ISBN 973-96242-1-9

Preț 800 lei

Rodica Ruginã Valeriu Ruginã

POT FI LĂMURITE MISTERELE VIEȚII ?

Eseuri de Biotehnologie

Cronica
Iași, 1993

Coperta : Mariana STANCU

ISBN 973-96242-1-9

Dr. RODICA RUGINĂ Dr. VALERIU RUGINĂ

POT FI LĂMURITE MISTERELE VIEŢII?

Eseuri de biotehnologie

Casa de Presă şi Editură CRONICA
IAŞI ● 1993

CUVÎNT ÎNAINTE

BIOTEHNOLOGIA ESTE UN DOMENIU actual de mare fascinație și largă utilitate, care exprimă una din direcțiile prioritare, menite să asigure accelerarea progresului tehnico-științific al omenirii. Prosperitatea societății umane, în particular problema asigurării cu hrană și cu medicamente de înaltă eficacitate, limitarea și evitarea poluării mediului înconjurător etc., vor beneficia enorm de dezvoltarea rapidă a biotehnologiei. Achizițiile de pînă acum și succesele viitoare în acest domeniu condiționează o creștere spectaculoasă a abilităților noastre în tentativa de a înțelege NATURA și de a-i controla destinul.

Conturarea biotehnologiei ca domeniu nou al cunoașterii se bazează pe ingineria genetică și celulară în corelație cu sinteza microbiologică și cu utilizarea vastă a metodelor biologiei moleculare, biochimiei, chimiei bioorganice, ingineriei de procesare și ale altor științe. Biotehnologia are un potențial mare nu numai în direcția obținerii de noi produse alimentare și preparate medicamentoase, dar și în direcția obținerii de energie, de noi substanțe chimice, ameliorării stării mediului înconjurător etc.

Unele din numeroasele posibilități ale biotehnologiei sînt concretizate în cartea doctorilor în științe biologice, Rodica și Valeriu Rugină. Între aspectele detaliate în lucrare se impun atenției următoarele :

— *rolul enzimelor în unele procese biotehnologice şi crearea de biosenzori ;*

— *producerea proteinelor biologic active, cu ajutorul mutagenezei orientate ;*

— *biosinteza microbiană a antibioticelor şi a altor preparate medicamentoase ;*

— *prepararea de vaccinuri ;*

— *biotransformări microbiene implicate în procesele de bioconversie a diferitelor substanţe organice, reziduurilor, ligninocelulozice, în procesele de tratare a apelor poluate ;*

— *probleme de biotehnologie vegetală şi altele.*

Cartea, în ansamblul ei, constituie o sinteză reuşită a celor mai noi realizări în biotehnologie. În lucrare sînt încorporate cazuri concrete de biotehnologii reieşite dintr-o serie de publicaţii remarcabile apărute în edituri de prestigiu, probleme dezbătute la unele manifestări ştiinţifice internaţionale, precum şi unele concepţii ale autorilor aşa cum au decurs ele din cercetările proprii.

Alături de bogăţia de informaţii, stilul original, clar şi plăcut în care este redactat textul, face din această carte o lucrare cu mare audienţă la un cerc extins de cititori de cele mai diverse profesii (biologi, chimişti, medici, ingineri etc.).

Nu exagerăm cu nimic dacă afirmăm că biotehnologia ca ştiinţă în devenire se recomandă a fi o „meserie" pentru generaţiile de azi, dar mai ales pentru cele de mîine.

Prof. dr. Vlad ARTENIE,
Şeful Catedrei de Biochimie-Genetică-Microbiologie
a Universităţii „Al. I. Cuza"

Iaşi,
Mai 1993

Moto : „Halal ştiinţă care atacă tot ce e mai sfînt pe lume !... Unde vor ajunge după ce vor scormoni totul ?".

E. ZOLA

ESEURI (CROCHIURI) DE BIOTEHNOLOGIE

1 — IMPLEMENTAREA BIOLOGIEI ÎN REvoluţia tehnică din ultima perioadă, l-a făcut pe FR. JUNG, să-şi pună întrebarea : „Biologia a revoluţionat tehnica ?" dilemă care este în acelaşi timp titlul unui incitant articol publicat în revista „URANIA" nr. 2, din 1985 (Germania). Autorul sesizează faptul că, dacă în procesele tehnologice se utilizează azi organisme vii ori produsele acestora — ca mijloc de lucru — avem de-a face cu biotehnologia. El remarcă faptul că opus acesteia se află bionica, ştiinţă care împrumută anumite principii funcţionale din biologie, mai precis de la organismele vii, copiindu-le în sisteme tehnice cu pretenţii în actualitate.

Începuturile biotehnologiei se pierd în negura timpului deşi din documentele în cuneiforme şi hieroglife, ne putem da seama că regulile aflate în aceste înscrisuri pot fi considerate o perioadă de start. De fapt, încă din preistorie, au fost utilizate empiric procesele enzimatice de pază. Astfel, carnea se lasă agăţată la aer timp în care devenea mai gustoasă, mai uşor digerabilă. Enzimele embrionului de orz transformau amidonul din bobul de orz

în zahăr, condiție preliminară pentru debutul fermentației alcoolice în vederea obținerii berii. Cheagul extras (un complex enzimatic) din sucul stomacal servea la obținerea brînzei din lapte. O enzimă din latexul macului, determină fermentarea acestui suc în opiu, mult mai activ. În aceste procese, utilizarea fără știință a microorganismelor s-a impus practic.

În Evul Mediu, „fabricile" de bere ale mănăstirilor utilizau fermentația drojdiilor în proces. La fel au fost folosite procedee pentru producerea brînzeturilor elvețiene ori franțuzești sau a iaurtului bulgăresc. Trebuie evidențiate bacteriile acidului lactic care au servit la conservarea legumelor — varză murată — ori la prepararea furajelor pentru animale, fără a se cunoaște mecanismul și organismele implicate în proces. Aceasta pînă la întemeierea microbiologiei științifice de chimistul L. Pasteur. Din acest moment, dezvoltarea ordonată s-a determinat prin cerințele medicinei. În acest scop, microorganismele au fost cultivate în laborator la scară redusă sau mai mare, în funcție de cerințe.

„Era antibioticelor", apărută cu vigoare la mijlocul secolului nostru, a determinat procese de fabricație la scară industrială, ele reprezentînd un „miracol" adevărat, dar și o sursă de profit autentic. Mai mult, aceasta a însemnat și posibilitatea prelucrării tehnologice în domeniul chimic, adeseori foarte complicate.

Iată însă, că dificultățile de aprovizionare în domeniul alimentației, condiționate de cel de al doilea război mondial, au condus la ideea de a utiliza în hrana omului proteinele microbiologice obținute prin fermentarea melasei, proteine care pînă în acel moment erau utilizate ca furaje pentru animale. Dar, din păcate, proteina din drojdie nu este un înlocuitor cu valoarea integrală a proteinei din carne, astfel că o perioadă aceste cercetări au fost abandonate, instalațiile adiacente fiind utilizate în vederea obținerii de produși finali utilizați în farmacie și ca substanțe de diagnoză.

JUNG remarcă faptul că începînd din 1960 și pînă în 1970, în Germania ca peste tot în lume, producția microbiologică a fost una din cele mai importante ramuri ale industriei farmaceutice de înaltă ținută. S-au obținut

polizaharide precum dextranul, avînd ca pionieri în Germania pe KNOLL și RINGPFELL, directori succesivi în institutele de profil. Microorganismele folosite în acest scop utilizează petrolul, metanul, metanolul, obținîndu-se produse foarte valoroase. Aceste procedee se folosesc curent în Rusia, Anglia, Germania etc. la scară industrială și superindustrială. În această direcție, produsul obținut a fost numit FERMOSIN, el degrevînd economia națională de importurile de soia ori făină de pește (sursele convenționale de proteine).

Saltul calitativ a fost posibil datorită cercetărilor efectuate în direcția a două componente macromoleculare ale materiei vii : proteinele și acizii nucleici, alături de serioase studii făcute în chimie, fizică, mecanică etc. Cînd spunem proteine, ne referim în special la enzime-biocatalizatori ce acționează în condiții normale de temperatură, realizînd procese complicate și cu finisare superioară. În această direcție, biochimiștii din întreaga lume (precum cei din Germania) se străduiesc să rezolve problemele tehnologice apărute, în speranța că astfel se vor putea deschide noi posibilități de transformare a materiei.

Într-o succintă etapizare a biotehnologiei, JUNG evidențiază :

— Etapa I, între 1860 și 1900, în care au fost folosite potențialele microorganismelor și enzimelor în sisteme tehnice tradiționale ale industriei fermentative ;

— Etapa a II-a, între 1940 și 1980, în care s-a utilizat potențialul microorganismelor, enzimelor microbiene și a altor celule în sisteme biochimice speciale ;

— Etapa a III-a, inaugurată în 1980, perioadă în care s-a efectuat modificarea conștientă a potențialelor microorganismelor utilzate ulterior în sisteme biotehnice speciale, adeseori în combinație cu microelectronica (dar despre aceasta vom mai discuta). O cale nouă, afirma autorul german, în cercetarea de profil ar fi exploatarea acizilor nucleici prin inginerie genetică. În acest mod s-ar putea produce animale supraponderale, introducînd în exces hormonul de creștere ; la plante un obiectiv mai îndepărtat ar fi : sistemul enzimatic prin care leguminoasele (adică bacteriile nodulare ale acestora), fixează azotul ce va fi introdus în alte plante cultivate. Căi alter-

native pentru viitor, după JUNG ar fi, contopirea de celule de tipuri diferite — eventual şi canceroase — în care situaţia materialului gentic se regrupează, putînd să apară hibrizi viabili care să posede calităţile importante ale partenerilor, cum ar fi, caracteristica de creştere a celulei canceroase şi capacitatea celulelor albe din sînge de a forma anumite proteine importante. O astfel de celulă rezultată ar constitui o bază de producere atît pentru medicamente, cît şi ca test diagnostic.

Deci, nu există îndoială că progresele biotehnologice vor avea o influenţă extraordinară asupra vieţii noastre, a economiilor naţionale, cît şi asupra sănătăţii. Consecinţele asupra producerii de bunuri alimentare sînt şi mai uşor de recunoscut. Ele converg către valorificarea proteinelor microbiologice pînă la noi posibilităţi în producţia zootehnică şi vegetală. În acest context, se deschid noi căi chimiei, pe cînd pentru medicină se prevăd noi medicamente precum şi perfecţionarea metodelor de diagnosticare.

Capacităţile biochimice extraordinare ale microorganismelor se dovedesc utile şi în problemele protecţiei mediului înconjurător precum şi în direcţia refolosirii deşeurilor ce pot fi reprelucrate.

În final, JUNG subliniază faptul că în ceea ce priveşte capacitatea biochimică a microorganismelor, într-un viitor apropiat, aceasta va fi corectată cu ajutorul tehnologiei genetice, în folosul întregii umanităţi.

*
* *

2 — ÎNTRE COMUNICĂRILE CELUI DE-AL III-lea simpozion de biotehnologie de la Bratislava din 1983, atrage atenţia lucrarea lui KLISOV care se referă la biotehnologia transformării celulozei în glucoză. Lucrarea începe cu o relatare „curat" fantastică cu peste

40 de ani în urmă, în timpul războiului americano-japonez, pe insulele sudice ale Oceanului Pacific, trupele americane au suferit un atac esenţial dar nu din partea unor inamici (cum am crede), ci din partea unor ciuperci microscopice care în condiţiile climei tropicale, le-au distrus toate articolele din hîrtie şi carton, curelele, pancardele etc. Situaţia a alarmat comenduirea superioară americană, cîteva laboratoare primind sarcina să clarifice misterul, să identifice microorganismele „vinovate" şi modul de a lupta împotriva lor.

Laboratoarele de profil au cercetat peste 10.000 tipuri de microorganisme şi au stabilit în final că în cauză se află o ciupercă deosebită care distruge celuloza, componentă de bază a bumbacului şi a ţesăturilor de bumbac şi celofibră. S-a stabilit că fungii (ciupercile) venind în contact cu suprafaţa celulozei elimină un întreg set de enzime denumite (firesc), celulaze. Acestea hidrolizează celuloza pînă la glucoză, ciuperca asimilînd glucoza în calitate de nutrient principal, permiţîndu-i creşterea şi înmulţirea pe noi suprafeţe celulozice. Dar, de regulă, în natură, aceste procese se desfăşoară extrem de lent. Şi pînă cînd americanii au căutat un inhibitor selectiv al celulazelor, care să blocheze acţiunea enzimelor ce desfac celuloza, războiul a luat sfîrşit, ideea modificîndu-se cu 180° în sensul că, din contra, s-a urmărit grăbirea procesului de transformare pe cale biologică a celulozei în glucoză.

Deocamdată există procedee de obţinere a glucozei la nivel pilot din celuloză, dar cercetările sînt din ce în ce mai abundente şi problema va fi cu siguranţă industrializată în curînd, dacă nu cumva, pînă terminăm noi eseurile.

*
* *

3 — O SERIE DE ÎNTREBĂRI FUNDAMENtale pentru biotehnologie precum şi o serie de realizări de

pînă acum şi perspectivele certe, au fost temeinic analizate de GROS, de la Institutul Pasteur, la cel de-al 8-lea simpozion internaţional de biotehnologie de la Paris din 1988.

S-a evidenţiat faptul că biotehnologia a ajuns la... majorat, faza actuală reprezentînd etapa decisivă în instalarea acestei ramuri a creativităţii umane în cadrul „cursei tehnologice avansate" din ţările industrializate.

Dar, biotehnologia s-a dovedit a fi un factor important în echilibrul social şi economic al lumii în plină dezvoltare. În 1985 SPINKS (savant din Marea Britanie) a definit biotehnologia ca reprezentînd utilizarea organismelor, sistemelor şi proceselor biologice pentru industriile producătoare şi prelucrătoare. Deşi „prima generaţie" de evenimente biotehnologice datează din vremuri imemoriale, abia la sfîrşitul secolului al XIX-lea au fost efectuate primele încercări de standardizare a proceselor de fermentaţie pentru a se obţine produse uniforme.

Să remarcăm faptul că s-a ajuns la un asemenea stadiu datorită stăpînirii gradate a biochimiei — în special utilizarea enzimelor şi a cunoştinţelor suplimentare despre metabolismul intermediar. Din această perioadă ne-au provenit substanţe ca : acetona, fibroflavina, glicerolul, sorboza şi acidul citric etc.

După cel de-al doilea război mondial, s-a reînnoit interesul pentru substanţe biologic active, precum antibiotice (din acest motiv s-a şi emis ideea „erei antibioticelor"), apoi acid glutamic, polizaharide etc. Ne aflăm deja, în cea de a doua generaţie a biotehnologiei, sprijinită substanţial de progresele din biologia moleculară şi genetică (în special prin utilizarea mutaţiei şi selecţiei tulpinilor), în vederea creşterii randamentelor de biosinteză. Descoperirea metodelor de imobilizare a enzimelor, precum şi dezvoltarea ulterioară a proceselor fermentative continui, au reprezentat evenimente care au inovat şi revigorat sisteme ce păreau perimate în sistemul clasic. Cea de a treia generaţie coincide cu apariţia tehnicilor de clonare. Posibilitatea de a purifica genele şi anticorpii specifici, nu numai că a generat utilizări imediate în industria farmaceutică, agricultură etc. dar, în măsura în care este implicat ADN-recombinat, a reprezentat o abordare nouă — pe lîngă cea clasică, în ideea de a „domestici" microorganismele şi mai ales productivitatea lor.

Atitudinea generală faţă de „noua biotehnologie", a fost foarte schimbătoare, parcurgînd etape de la entuziasm necontrolat, la o adîncă incertitudine în rîndul industriaşilor şi al economiştilor. Cert este faptul că, biotehnologia îşi urmează cursul ei firesc, avînd la bază o serie de consideraţii precum : apariţia pe piaţă a principalelor produse farmaceutice ce îşi au originea în industria biotehnclogică ; demararea a atare procese în biotehnologia plantelor, răspîndirea generală a biotehnologiilor, mai ales în ţările în curs de dezvoltare ; preocupările de natură bioetică referitoare la biotehnologiile legate de sectoarele sănătăţii publice, agriculturii şi mediului ambiant, precum şi speranţele recente legate de unele proiecte internaţionale pe termen lung, cum ar fi : „programul de stabilire a secvenţelor genomului uman" ori „programul ştiinţelor umane de frontieră", care arată că biotehnologia şi ştiinţele vieţii în general, se află în avangarda politică, devenind elemente majore în strategia socio-economică mondială.

Se cunoaşte faptul că, o serie din produsele biotehnologice se află deja pe piaţă sau urmează să apară în scurt timp. O serie dintre acestea (insulina, vaccinul hepatic B etc.) pot fi considerate mai degrabă substituienţi, decît noutăţi propriu-zise, noua generaţie de substanţe înlocuind de regulă substanţele produse anterior prin metode convenţionale. Şi alte produse ca de exemplu interferonul ori unii anticorpi monoclonali sînt în sens mai strict substituienţi, deoarece aceste produse nu fac parte din arsenalul clasic al compuşilor farmaceutici, fiind cu greu fabricaţi pe altă cale decît cea biotehnologică.

O serie de produse biotehnologice, obţinute pe cale industrială sînt aşteptate pe piaţă într-un viitor apropiat, judecînd după programele de cercetare-dezvoltare de la Universităţi şi de la Companiile de medicamente, printre acestea, o serie de imunomodulatori din clasa interlenkinelor cu un spectru larg de acţiune şi o varietate mare de factori de creştere (ex : epithelial grow factor) care oferă o nouă terapie pentru generarea ţesutului epitelial. Cele mai multe din aceste „produse" sînt aproape gata

bine stabilite în horticultură, în producerea de recolte agricole, alimentare, în special, legume, cartofi, şi în silvicultură unde propagarea clonală a palmierilor reprezintă un obiectiv comercial major.

Răsadurile artificiale, cu utilizarea de embrioni somatici, care se află în atenţia multor companii, se confruntă cu unele dificultăţi între care mai frecvente sînt variaţiile somaclonale şi unele imperfecţiuni legate de polimerii ori răşinele de acoperire. Se remarcă în acest sens, rezultatele obţinute la orez, lucernă, bumbac de grupul de cercetare „plant genetics" şi alţi cercetători de la Institutul Naţional Francez de Cercetări Agronomice.

O altă cale de abordare, constă în amplificarea variabilităţii naturale a plantelor. Aceasta poate fi realizată prin hibridare somatică şi prin utilizarea fuziunii de protoplaşti, domeniu în care japonezii au devenit experţi (spre exemplu, în obţinerea de noi hibrizi de Brassica). Dar, principala cale este transferul de gene, prin utilizarea de vectori corespunzători, domeniu în plină dezvoltare. În prezent sînt disponibili noi vectori capabili să transfere gene de dicotiledonate şi monocotiledonate, progrese noi fiind obţinute în utilizarea lipozomilor şi în domeniul tehnicilor de microinjecţie sau electroporaţie (practicarea de pori în peretele celular prin metode electrice).

În ceea ce priveşte natura şi funcţiile genelor reglatoare la plante, aşa-numitele „gene candidate", nu beneficiem de cunoştinţe corespunzătoare. Totuşi, lucrări recente efectuate în laboratoarele din Australia, America şi Germania, furnizează rezultate interesante asupra genelor de diferenţiere în dezvoltarea florilor, asupra auxin-receptorilor, ca şi asupra genelor capabile a modifica fluiditatea membranelor. Au fost obţinute o serie de succese în ceea ce priveşte expresia genelor care „ţintesc" ţesuturi specifice, în urma caracterizării elementelor secvenţiale de bază. În acest domeniu de transgeneză, există multe proiecte, în urma cărora s-ar reuşi a neutraliza „genele pectinazei" în tomate, obţinîndu-se în acest mod o mare durată de conservare.

În horticultură, trebuie acordată o mai mare atenţie manipulării artificiale a pigmentării florale, în special la petunii. Dar, iată problemele — în temă — cu care este

confruntată agricultura. În primul rînd, în lume se fac eforturi mari în vederea evidenţierii mecanismelor de fixare simbiotică, a azotului. Principalele strategii de cercetare, vizează creşterea capacităţii plantei Rhizobium de fixare a azotului, ori obţinerea de noi microorganisme fixatoare de azot *(Heliobacillus, Saccharobacter nitrocaptam).*

Alt obiectiv major îl constituie ameliorarea proprietăţilor fizice ale solurilor, obiectiv ce poate fi realizat cu ajutorul unor tulpini de *Chlamydomonas*, tulpini dotate cu o capacitate sporită de secreţie a polizaharidelor. În completare, o direcţie oarecum proprie, o constituie solubilizarea fosforului (fosfatului), utilizînd *Ectomycorhise.*

Rezistenţa la erbicide reprezintă un alt capitol de pondere care se obţine prin transferarea de gene bacteriene la plante. Un exemplu practic îl reprezintă experimentele în care frunzele de *Tobacco* pot moşteni în mod stabil rezistenţa la fitofagi şi paraziţi în urma transferului de gene de la *Bacillus thurigensis* care codifică un comportament cu acţiune larvicidă puternică, cunoscut ca „proteină cristalină".

În fine, creşterea animalelor va beneficia şi ea de progresele biotehnologiei. Pînă în prezent, în special unele companii franceze au făcut progrese importante în analiza polimorfismului genetic la speciile de porcine şi bovine. În urma punerii la punct de noi vectori şi a acumulării de date provenite din studii cu animale de laborator, multe programe de transgeneză sînt în prezent efectuate pe rase de porci, oi, vaci, găini etc. De asemenea, prezintă interes utilizarea hormonului de creştere la bovine, a cărui genă poate fi introdusă artificial. În aceeaşi idee se consideră reală posibilitatea de a „crea" capre care să producă mari cantităţi de factor antihemorfilinic.

*
* *

8 — ÎN ANUL 1988, PRIN STRĂDANIA Editurii Tehnice, a apărut lucrarea de mare interes

de lansare în Japonia, SUA, Franța etc. Astfel, estimările arată că peste 200 de produse cuprinzînd circa 50 de entități diferite, se află în stadiul de testări clinice.

După Stamford Research Institute, farmacia în anul 2000 va fi de 5 ori mai mare, în volum, decît sectorul agroalimentar și de 9 ori mai mare decît agricultura, în timp ce activitățile biotehnologice vor reprezenta în total 8% din piața mondială.

*
* *

4 — DEȘI TOATĂ LUMEA „SE PRICEPE" la biotehnologie — în acest sens, cineva scria că ar avea deja vreo 20 de definiții — iată că în revista „NATURE" din 5 ianuarie 1989, R. BUD revendică în articolul *History of Biotehnology*, istoria termenului după cum urmează : „în 1919, K. EREKY, ministrul industriei alimentare maghiare, a publicat o lucrare de 84 de pagini în care evidenția faptul că vechile tehnologii chimice și mecanice în interacțiunea biologiei s-ar putea exprima într-un singur cuvînt, numit b i o t e h n o l o g i e. În acești termeni, autorul consideră biotehnologia ca fiind rezultantă a tuturor liniilor de lucru prin care se obține o serie de produse din materii prime, cu ajutorul organismelor vii."

Ulterior, cuvîntul biotehnologie a apărut într-un context variat de definiții, pînă în anii 1930. Cam în aceeași perioadă a început a fi folosit și cuvîntul „Biotechnik", dar cu diferențe de nuanță. În traducerea englezească, diferența de nuanță s-a pierdut, astfel încît „Biotechnik" a devenit o progenitură a biotehnologiei englezești. Drept dovadă este chiar editorialul din aceeași revistă din 1933, în care cele două denumiri devin similare.

Cuvîntul biotehnologie a fost reformulat de mai multe ori. În 1947 semnifica, mai mult sau mai puțin, ergonomia ; în 1962, apare ca titlu pentru un jurnal ce implica

ingineria biochimică și microbiologică, pentru ca în 1979 să desemneze potențialul genetic în cazul manipulărilor. Dar aceste chestiuni sînt de domeniul istoriei. Noua abordare a termenului, semnifică serioasa dezvoltare într-un domeniu multidisciplinar.

*
* *

5 — ERA ÎN ANUL 1891 CÎND VILLIERS A izbutit să izoleze dintr-un lichid de cultură destinat bacteriei *Bacillus amylobacter*, o substanță cristalină, pe care a caracterizat-o, studiindu-i și solubilitatea. El a denumit produsul cristalin pe care l-a obținut, c e l u l o z i n ă din cauza asemănării sale cu celuloza, existînd două tipuri din asemenea produs.

Ulterior, SCHARDINGER a reușit să izoleze o tulpină de *Bacillus macerans* care a devenit cea mai utilizată sursă pentru enzima prin care este obținută în prezent ciclodextrina. După ultima sa semnalare, au urmat circa 25 de ani cînd cercetările au fost preluate de PRINGSHEIM care a publicat mult (deși lucrările sale conțin multe repetiții, contradicții și erori) el avînd rolul de a fi descoperit capacitatea de complexare a ciclodextrinei.

Începînd cu deceniul patru, ciclodextrinele pure au fost preparate de DREUDENBERG care a elucidat și structura chimică a acestora, descoperind gama-ciclodextrinele.

Dar, ce sînt ciclodextrinele și care este domeniul lor de utilizare ?... Sînt oligozaharide ciclice, nereducătoare, formate din 6, 7 sau 8 unități glucopiranozice. Cea mai importantă — beta-ciclodextrina — este și cea mai ușor accesibilă, conținînd 7 unități glucopiranozice.

Ciclodextrinele sînt hidrosolubile deoarece toate grupările hidroxil-libere se află la suprafaţa exterioară a inelului, cavitatea internă fiind apolară.

Cum s-a dat a înţelege, ciclodextrinele pot fi produse prin tehnologii relativ simple, care au la bază fermentaţia amidonului.

Pînă nu de mult, aceste substanţe erau considerate nişte „curiozităţi" de laborator şi erau foarte scumpe, dar succesele ultimilor ani, au făcut ca ele să poată fi produse în cantităţi mari şi comercializate la un preţ convenabil. Prepararea lor cuprinde următoarele etape importante : cultivarea microorganismelor care produce ciclodextrin-trans-glicosilaza (CTG), separarea enzimei din lichidul de cultură, concentrarea şi purificarea enzimei, conversia enzimatică a amidonului prehidrolizat la un amestec de dextrine ciclice şi lineare, separarea ciclodextrinelor din amestecul rezultat din conversii, purificarea şi cristalizarea produsului.

Ciclodextrinele sînt molecule „gazdă" tipice ce pot capta o mare varietate de molecule de mărimea a 1 sau 2 cicluri benzenice ori chiar unele mai mari, purtătoare a unui lanţ lateral de mărime asemănătoare ciclurilor benzenice, formînd, în final, complecşi de incluziune cristalină. Dacă unei soluţii apoase de ciclodextrină i se adaugă un compus mai puţin polar decît apa şi ale cărui dimensiuni şi formă moleculară sînt compatibile cu molecula „gazdă", moleculele de apă mai puţin favorizate din punct de vedere energetic (ce umplu cavitatea ciclodextrinei), vor fi înlocuite de noua moleculă a complexului adăugat. Cu toate că proprietăţile fizico-chimice ale moleculei capturate în cavitate sînt considerabil alterate, aceste complexe disociază cu uşurinţă în condiţii fiziologice, iar moleculele incluse îşi pot exercita acţiunea specifică.

Este lesne de bănuit că asemenea polimeri vor avea o largă aplicaţie în procese de separare, cataliză şi în cinetica de producere a medicamentelor. Ca o confirmare : ciclodextrinele formează complecşi solizi, cristalini, cu o mare varietate de molecule solide, lichide sau chiar gazoase. Pe această cale, lichidele pot fi transformate convenabil în substanţe cristaline şi „ordonate" ca tablete

dozabile. Acest tip de „eucapsulare moleculară", poate proteja practic complet, un mare număr de molecule sensibile împotriva oxidării. Atîta timp cît complecşii nu disociază într-o soluţie apoasă foarte diluată, moleculele incluse sînt perfect protejate faţă de acţiunea oxigenului.

Diferiţi compuşi pot fi stabilizaţi, în stare solidă sau lichidă, prin complexare cu ciclodextrine, dar, în unele cazuri, cavitatea apolară a ciclodextrinelor, precum şi grupările hidroxil, pot exercita efecte catalitice specifice.

Principalul domeniu de aplicaţii, în perspectivă, precum şi al complecşilor de incluziune a ciclodextrinelor se întrevede în industria alimentară, farmaceutică, precum şi în sinteza de compuşi organici, în general, deşi ar exista posibilitatea utilizării în agricultură, cosmetică, industria tutunului, protecţia mediului ambiant şi alte domenii de activitate.

*
* *

6 — ÎN ANUL 1878, KÜHNE PROPUNEA denumirea de enzime unor „sucuri" din celula de drojdie, numite încă pînă şi astăzi, fermenţi (din latinescul ferveo=a fierbe), denumire transferată în instalaţiile industriale de profil sub numele de fermentaţii. KÜHNE, nu-şi închipuia în acel an, că boteza de fapt o ştiinţă, astăzi în mare vogă, enzimologia, ştiinţa a cărei naştere a fost marcată de celebra dispută dintre nu mai puţin celebrii PASTEUR şi LIEBIG asupra faptului dacă fermenţii sînt sau nu structuri organizate. Şi totuşi, această ştiinţă s-a născut de fapt în 1833, cînd PAYEN şi PERSOZ au separat — într-o manieră modernă — prima enzimă, numită astăzi curent, amilaza.

Mult înainte de a constitui obiectul unei ştiinţe de sine stătătoare, enzimele au acţionat continuu, guvernînd cele mai importante fermentaţii. Cu circa 4000 ani î.e.n., su-

merienii și hitiții practicau viticultura, fiind considerați pionieri ai vinificației, proces enzimatic complex, doar aparent la îndemîna amatorilor. Destul de devreme, 1330—1340, alchimistul DE FERARA, remarca faptul că o mică porțiune de „ferment" — noțiune aducînd a „piatră filozofală" — poate prelucra o mare cantitate de „pastă" (substrat). Mai tîrziu, în 1648, chimistul flamand VAN HELMONT afirma că fermentația lichidelor ce conțin zahăr se datorează unui „excitant" de natură specială (este vorba de ferment). Autorul „deslușește" formarea de gaze în timpul procesului, introducînd, de altfel, termenul de „gaz" (de la grecescul chaos=deșert), în special pentru CO_2, derivat principal al fermentațiilor. Secolul XIX se caracterizează prin studii amănunțite privitoare la transformarea catalitică a unor substanțe fermentescibile. Astfel, în 1828 DUMAS și BOULAY realizează o schemă de fermentație pentru glucoză, remarcînd faptul că un organism ce consumă glucoză prezintă în continuare o serie de compuși specifici organici, restul „arzînd" și punînd în libertate CO_2, apă și energie.

În 1835 s-a conturat cu adevărat ideea cheie a problemei, cînd BERZELIUS a constatat că desfășurarea proceselor biologice complexe, precum fermentațiile, se poate explica prin prezența unei substanțe care accelerează reacțiile chimice, fără a se consuma, denumind atare substanțe, catalizatori biologici, iar reacția guvernată de ele, biocataliză. „Puterea catalitică — spunea el — constă în aceea că anumite corpuri pot prin simpla lor prezență să trezească afinități chimice, care, altfel ar rămîne inactive la temperatura dată. Ea acționează cam în același fel ca și căldura".

Structura chimică deosebit de complicată a acestor substanțe ce intervin în toate etapele metabolice, fără excepție, a început a fi descifrată abia în 1926 cînd SUMNER a cristalizat ureaza din boabe de soia, stabilindu-i natura proteică. Au urmat ample cercetări finalizate prin utilizarea tehnicii separării cromatografice pe rășini sintetice, precum și a procedeului de determinare a ordinii restului de aminoacizi, fiecare enzimă avînd o atare secvență caracteristică. Proteine cu însușiri speciale, biocatalitice, enzimele se caracterizează prin aceleași structuri, în macromoleculele enzimatice existînd aceleași nivele de organizare, ultimul fiind definitivat abia în 1958 de BERNAL (cunoscut filosof al științei).

Produse organice de primă importanță, sînt pomenite în dictonul : „Toate enzimele sînt proteine, dar nu toate proteinele sînt enzime". Diferența de esență dintre enzime și proteine o constituie prezența, în structura spațială, la cele dintîi, a centrului catalitic activ (sau centrilor catalitici activi), centru (sau centri) care realizează efectiv funcția de bază a acestor proteine. Centrul catalitic are proprietatea de a „nimeri" substratul datorită structurilor complementare care permit formarea unui complex „enzimă-substrat". După ce recunoaște substratul, în perioada formării complexului, are loc reacția după care sînt eliberați produșii finali precum și enzima intactă așa precum a intrat în complex și cum (de altfel) am mai subliniat. Se poate afirma fără echivoc, faptul că enzimele au fost descoperite prin procesele pe care le-au inițiat și dirijat, timp de milenii, fermentațiile.

* * *

7. — DE CÎTVA TIMP, DOMENIUL BIOtehnologiei vegetale și agricultura, par a se situa în urma aplicațiilor farmacologice. Acest fapt s-ar datora, probabil, unui progres mai lent în domeniul biologiei moleculare a celulei vegetale. Dar, progrese recente în domeniul de mai sus, inclusiv al ingineriei genetice și al imunologiei, permit a declanșa ameliorări în producția agricolă.

Se remarcă faptul că multe din succesele biotehnologiei vegetale se bazează pe capacitatea de regenerare, practic nelimitată, a materialului vegetal, din gameți, celule somatice ori protoplaști. Aceasta a stat la originea tehnicilor de propagare clonală, care — inițial — vizau eliberarea plantelor de virusuri. Aceste tehnici sînt, deja,

bine stabilite în horticultură, în producerea de recolte agricole, alimentare, în special, legume, cartofi, şi în silvicultură unde propagarea clonală a palmierilor reprezintă un obiectiv comercial major.

Răsadurile artificiale, cu utilizarea de embrioni somatici, care se află în atenţia multor companii, se confruntă cu unele dificultăţi între care mai frecvente sînt variaţiile somaclonale şi unele imperfecţiuni legate de polimerii ori răşinele de acoperire. Se remarcă în acest sens, rezultatele obţinute la orez, lucernă, bumbac de grupul de cercetare „plant genetics" şi alţi cercetători de la Institutul Naţional Francez de Cercetări Agronomice.

O altă cale de abordare, constă în amplificarea variabilităţii naturale a plantelor. Aceasta poate fi realizată prin hibridare somatică şi prin utilizarea fuziunii de protoplaşti, domeniu în care japonezii au devenit experţi (spre exemplu, în obţinerea de noi hibrizi de Brassica). Dar, principala cale este transferul de gene, prin utilizarea de vectori corespunzători, domeniu în plină dezvoltare. În prezent sînt disponibili noi vectori capabili să transfere gene de dicotiledonate şi monocotiledonate, progrese noi fiind obţinute în utilizarea lipozomilor şi în domeniul tehnicilor de microinjecţie sau electroporaţie (practicarea de pori în peretele celular prin metode electrice).

În ceea ce priveşte natura şi funcţiile genelor reglatoare la plante, aşa-numitele „gene candidate", nu beneficiem de cunoştinţe corespunzătoare. Totuşi, lucrări recente efectuate în laboratoarele din Australia, America şi Germania, furnizează rezultate interesante asupra genelor de diferenţiere în dezvoltarea florilor, asupra auxin-receptorilor, ca şi asupra genelor capabile a modifica fluiditatea membranelor. Au fost obţinute o serie de succese în ceea ce priveşte expresia genelor care „ţintesc" ţesuturi specifice, în urma caracterizării elementelor secvenţiale de bază. În acest domeniu de transgeneză, există multe proiecte, în urma cărora s-ar reuşi a neutraliza „genele pectinazei" în tomate, obţinîndu-se în acest mod o mare durată de conservare.

În horticultură, trebuie acordată o mai mare atenţie manipulării artificiale a pigmentării florale, în special la petunii. Dar, iată problemele — în temă — cu care este

confruntată agricultura. În primul rînd, în lume se fac eforturi mari în vederea evidenţierii mecanismelor de fixare simbiotică, a azotului. Principalele strategii de cercetare, vizează creşterea capacităţii plantei Rhizobium de fixare a azotului, ori obţinerea de noi microorganisme fixatoare de azot *(Heliobacillus, Saccharobacter nitrocaptam)*.

Alt obiectiv major îl constituie ameliorarea proprietăţilor fizice ale solurilor, obiectiv ce poate fi realizat cu ajutorul unor tulpini de *Chlamydomonas*, tulpini dotate cu o capacitate sporită de secreţie a polizaharidelor. În completare, o direcţie oarecum proprie, o constituie solubilizarea fosforului (fosfatului), utilizînd *Ectomycorhise*.

Rezistenţa la erbicide reprezintă un alt capitol de pondere care se obţine prin transferarea de gene bacteriene la plante. Un exemplu practic îl reprezintă experimentele în care frunzele de *Tobacco* pot moşteni în mod stabil rezistenţa la fitofagi şi paraziţi în urma transferului de gene de la *Bacillus thurigensis* care codifică un comportament cu acţiune larvicidă puternică, cunoscut ca „proteină cristalină".

În fine, creşterea animalelor va beneficia şi ea de progresele biotehnologiei. Pînă în prezent, în special unele companii franceze au făcut progrese importante în analiza polimorfismului genetic la speciile de porcine şi bovine. În urma punerii la punct de noi vectori şi a acumulării de date provenite din studii cu animale de laborator, multe programe de transgeneză sînt în prezent efectuate pe rase de porci, oi, vaci, găini etc. De asemenea, prezintă interes utilizarea hormonului de creştere la bovine, a cărui genă poate fi introdusă artificial. În aceeaşi idee se consideră reală posibilitatea de a „crea" capre care să producă mari cantităţi de factor antihemorfilinic.

*
* *

8 — ÎN ANUL 1988, PRIN STRĂDANIA Editurii Tehnice, a apărut lucrarea de mare interes

Biotehnologiile : sfidare și promisiuni, datorată doctorului ALBERT SASSON, director în cadrul UNESCO, specialist în biotehnologii microbiene.

Subscriem la ideea profesorului RAICU, cel care a prefațat cartea, cunoscut specialist în branșă, ce consideră apariția ca un eveniment editorial de primă importanță, lucrarea contribuind la limpezirea unor incertitudini și aspecte controversate în domeniu, căci de la biotehnologii se așteaptă confirmări industriale atît la sfîrșit de secol, cît, mai ales, pentru mileniul următor...

Cartea doctorului SASSON are un titlu incitant, iar conținutul este documentat, serios, cu capitole întregi de strictă specialitate, alternînd cu altele în care abordează probleme de eficiență, de competiție între firmele specializate de pe mapamond, de evaluare a tehnologiilor definitivate „vis-à-vis" de cele care așteaptă industrializarea.

Procesele biotehnologice cele mai recente se întemeiază atît pe tehnicile de recombinare genetică, precum și pe utilizarea enzimelor, ori a organismelor celulare imobilizate. „Sfidarea" din titlu reprezintă șansa, pînă mai ieri nesperată, de obținere în cantități industriale a unor substanțe biologic active, pe calea fermentației. Mai mult, SASSON propune reconsiderarea a o serie întreagă de termeni încetățeniți, dar care nu reflectă sensul fidel. Astfel, în locul expresiilor : „inginerie genetică" ori „manipulări genetice", logic este a exprima „recombinări genetice „in vitro" ori recombinarea ADN-ului, deoarece pînă la urmă unul din obiectivele bioindustriei este acela de a avea la dispoziție „celule transformate" în stare să exprime mesajul genetic străin pe care ele l-au integrat, fiind astfel, apte de a produce substanțele nespecifice anterioare lui, în cantități mari. Ele, biotehnologiile, oferă posibilitatea de a se produce, pornind de la resurse larg disponibile și care se reînnoiesc continuu, o multitudine de compuși și substanțe esențiale pentru viață.

La scară industrială, aceste tehnologii se constituie în bioindustrie, domeniu care cuprinde pe de o parte activitățile industriale în cadrul cărora biotehnologiile înlocuiesc tehnologiile curente, iar, pe de altă parte, activitățile industriale în care biotehnologiile au un rol pro-

motor, esențial. Primele cuprind domenii ca : sinteza substanțelor aromatice, producția maselor plastice, produse din industria textilă, producția de metanol, etanol, biogaz și hidrogen (în domeniul energetic), extracția unor metale (în domeniul biometalurgiei) etc.

Activitățile industriale în care biotehnologiile au un rol promotor sînt : industria alimentară (producția de levuri, alge și bacterii în vederea obținerii de proteine, aminoacizi, vitamine și enzime), creșterea productivității agricole (clonare și selecție pornind de la celule și țesuturi, bioinsecticide), industria farmaceutică (antibiotice, vaccinuri, hormoni și interferoni), protecția mediului înconjurător și lupta împotriva poluării (tratare a apelor uzate și transformarea resturilor menajere, fabricarea de compuși biodegradabili).

Aruncînd o privire asupra cuprinsului lucrării, constatăm capitole de strict profesionalism : recombinări genetice și domenii de aplicare, hibridomi, problema productivității plantelor, microbiologia industrială, capitole care privesc stadiul actual al problemei, dezvoltarea bioindustriei precum și prognoza privind subiectul abordat, perspective, noi probleme etc.

Pe tot parcursul lucrării este evidențiat cu lux de amănunte faptul că există relații strînse între cercetarea fundamentală și cea aplicativă. Astfel se explică faptul că în cursul ultimelor decenii, lucrările de genetică microbiană au permis punerea la punct a unor noi tehnici privind aplicațiile industriale, așa cum în „era antibioticelor", dezvoltarea fără precedent a industriei farmaceutice a oferit importante elemente pentru viitoarele cercetări fundamentale. O atare sinergie între știință și tehnologie este de fapt determinată pentru viitorul bioindustriei.

Lucrarea este foarte documentată, cu listă completă a lucrărilor de referință și sinteză, avînd o suită de fotografii și scheme de mare acuratețe care întregesc textul deosebit de dens.

*
* *

9 — AȘA CUM AMINTEAM, ENZIMELE guvernează funcțional toate reacțiile metabolice realizînd performanțe notabile la temperaturi și condiții fiziologice obișnuite. Să exemplificăm : hidroliza zahărului în componenții glucoză și fructoză necesită energie de activare de 25,6 kcal/mol., atunci cînd ea se efectuează cu acizi ; sub acțiunea enzimei zaharază, energia de activare scade la 9,4 kcal/mol. și datorită acestui fapt viteza de reacție crește ajungînd rapid la starea de echilibru. Această micșorare a energiei de activare se realizează prin jocul „enzimă-substrat", cu etapele parcurse de acest sistem.

Ce travaliu efectuează enzimele rezidă și din alte exemple. Astfel, catalaza, enzimă care descompune apa oxigenată în apă și oxigen, este capabilă de a transforma 5 milioane de molecule de substrat (apa oxigenată) într-un minut ; în aceleași condiții, ionii de fier care sînt utilizați pentru astfel de operații, descompun de 10^{11} ori mai puțin. O enzimă care se află în sucul gastric, pepsina, poate scinda 1 000 legături peptidice de caseină pe minut, pe cînd o alta, colinesteraza de la peștii electrici, scindează în fiecare minut 18 milioane de molecule de acetilcolină în acetat și colină. Se consideră randamentul enzimatic a fi : o moleculă de enzimă la 500 000 molecule de substrat. Dacă se ia și timpul în calcul (și trebuie luat), performanțele enzimelor sînt demne de invidiat !

O proprietate de bază a acțiunii enzimatice este însă specificitatea. În absența ei, conținutul celular s-ar degrada rapid și desigur și proprietatea ca atare. Specificitatea aceasta este uneori atît de riguroasă, încît are loc numai asupra unuia din izomeri. Exemplul clasic parvine de la Pasteur care a constatat, încă din 1858, că enzimele mucegaiurilor *Aspergillus* și *Penicillium* nu acționează decît asupra acidului tartric dextrogir. Un alt exemplu : glucoza, fructoza și manoza, care se aseamănă în privința orientării spațiale, sînt fermentate direct de enzime din drojdia de bere, pe cînd o altă „surată" a glucozei, galactoza, avînd o oarecare modificare în structura spațială, nu este fermentată decît de enzimele unei tulpini de drojdie special adaptate.

O enzimă foarte cunoscută, lactic-dehidrogenaza, acționează caracteristic numai asupra acidului D-lactic, niciodată asupra enantiomorfului L. Dacă mai adăugăm și faptul că enzime care „desfac" polipeptidele au specificitate în funcție de aminoacidul terminal, credem că am ilustrat „puterea" acestor miraculoase substanțe.

În 1914 TAKAMINE a utilizat pentru prima oară microorganismele producătoare de enzime amilolitice în vederea fabricării industriale a alcoolului etilic. Dar aceste aspecte de bază ca : acrirea laptelui, fermentația strugurilor și a altor sucuri de fructe, dospirea aluatului în vederea producerii pîinii, topitul plantelor textile, fermentația tutunului datează din vremuri imemoriale și cu timpul s-au impus, devenind astăzi industrie. În toate aceste procese și în multe altele, acționează cu precădere enzimele microbiene. Cele mai multe dintre acestea sînt active asupra substanțelor zaharoase și a celor proteice. De aici, utilizarea lor în panificație, industria alimentară etc. Enzimele proteolitice sînt utilizate cu precădere în industria laptelui și a produselor adiacente, în industria ușoară, în tăbăcării moderne etc. În ultima perioadă, fac bune operații casnice detergenții pe bază de enzime proteolitice rezistente la mediu alcalin.

De o factură deosebită, dar de fapt în context, se dovedesc a fi secțiile de fermentații de la uzinele de profil, secții în care sînt dirijate procese complexe guvernate de enzime și în urma cărora se obțin, prin biosinteză, aminoacizii (lizină, acid glutamic), proteine (vitamina C și B_2 precum și B_{12}), enzime preparate brute (amilaze și glucamilaze), precum și o întreagă gamă de antibiotice începînd cu penicilina și sfîrșind tot cu ea ca bază de plecare într-un proces enzimatic al penicilinelor de semisinteză.

*
* *

10 — ÎN 1984, ÎN REVISTA „CHEMISCHE TECHNIK", din Germania, a apărut articolul *Extinderea utilizării procedeelor biotehnologice.* Iată cîteva idei și constatări : În ultimii ani, numeroase țări acordă un interes sporit pentru utilizarea biotehnologiei. Acest interes este incitat de faptul că procesele respective se desfășoară la temperaturi și presiuni normale. Potrivit estimărilor, pînă în anul 2000, valoarea produselor obținute prin procedee biotehnologice va însuma circa 56 miliarde dolari, S.U.A. Pe domenii, situația ar fi structurată astfel :

— generarea energiei	cca. 16	miliarde dolari ;
— industria alimentară	12,5	miliarde dolari ;
— industria chimică	10,5	miliarde dolari ;
— industria farmaceutică	9	miliarde dolari ;
— agricultura	8,55	miliarde dolari.

Precum se constată, cel mai important aspect ar fi generarea energiei, capitol în care Brazilia, fiind cel mai mare producător de etanol, deține supremația. Se apreciază că producția totală de etanol va atinge pînă la sfîrșitul acestui secol o valoare de 12 miliarde dolari.

Dar biotehnologia pare să aibă cele mai mari perspective la creșterea randamentului de extracție a țițeiului ; deja la sfîrșitul secolului XX, vor fi utilizate în acest scop microorganisme.

Se remarcă faptul că, pe baze biotehnologice, în următorii 20 de ani se va dezvolta într-o măsură și mai accentuată producerea siropului de porumb, cu conținut ridicat de fructoză. Se crede că în anul 2000, consumul mondial de sirop de porumb va atinge 5,4 miliarde dolari SUA din care cel puțin 30% va fi produs prin biotehnologii.

Fabricarea medicamentelor este un domeniu de pondere în biotehnologii. Cu ajutorul procedeelor biotehnologice, producția de seruri antibiotice, preparate hormonale și alte preparate poate fi extinsă. În acest sens, în

anul 2000, producția de seruri și vaccinuri obținute prin tehnica ADN-recombinat va fi apropiată cifrei de două miliarde dolari SUA. Pentru antibiotice, dacă în 1981 vînzările pe plan mondial s-au cifrat la circa 8,5 miliarde dolari SUA, în anul 2000, se prevede o producție în valoare de 33,5 miliarde dolari, din care cel puțin 10% obținut cu ajutorul biotehnologiei.

În producția de etanol, se prevede pentru 2000 pînă la o producție de 2,8 miliarde litri. Problema aminoacizilor este în perspectivă favorabilă. Este posibil că numai metionina și glicina să fie produse prin procedee tradiționale. Se exemplifică faptul că în 1980 s-au produs prin procedee biotehnologice atare aminoacizi în valoare de 1,5 miliarde dolari, pentru ca în 2000 această producție să atingă 4,5 miliarde dolari.

În o serie de țări se fac eforturi deosebite pentru „încetățenirea" biotehnologiei. Astfel, în 1982, Franța a hotărît să aloce 92 milioane franci pentru acest capitol, cu un comitet coordonator format din 35 de membri. În Japonia, a avut loc o modificare structurală prin care s-a urmărit trecerea de la produse energo-intensive, la produse care necesită un volum mare de inteligență și unde biotehnologia ocupă un loc cheie. În această țară, antibioticele, vaccinurile, aminoacizii, enzimele și aditivii alimentari sînt produse la nivel industrial. Cercetarea și dezvoltarea în domeniul biotehnologiei se extind continuu. Potrivit unei anchete, cel puțin 95 de firme aplică programe ce prevăd dezvoltarea unor noi produse microbiologice. Din acestea, 44,4% sînt medicamente, 28% chimicale și produse alimentare și 10% produse legate de generarea energiei. În aceeași țară, pînă în 1990, cel puțin 30% din procesele industriale energo-intensive din petrochimie au fost înlocuite cu tehnologii microbiologice. Ca o imagine de ansamblu, în 1981 circa 12.000 oameni de știință din Japonia efectuau cercetări biotehnologice microbiene.

* * *

11 — DAR ŞANSELE BIOTEHNOLOGIEI NU sînt întotdeauna optimiste !... Astfel „EUROPEAN CHEMICAL NEWS“ din octombrie 1981 afirma că în 1990 biotehnologia va reprezenta numai 5% din industria chimică organică. Prognoza aparţine firmei britanice „Ceileth“. Se reia problema celor trei generaţii biotehnologice : prima în preistorie, incluzînd producţia de pîine, bere, vin, iaurt, brînză, precum şi tratarea inconştientă a apelor reziduale (cîte erau). Cea de a doua generaţie, care ar fi început în anii 1940, s-a definit în primul rînd prin producţia de antibiotice. Cît priveşte cea de a treia generaţie, ea a început în 1975 cînd metodele analitice erau deja, o realitate. S-au integrat aici metodele de recombinare a ADN, cu importanţă practică certă.

Privind retrospectiv, pot fi considerate trei procese biotehnologice principale şi anume : celula ca fabrică de proteine, celula ca instalaţie chimică, precum şi utilizarea proteinelor extracelulare. În acest sens, celula ca fabrică de proteine poate face parte din generaţia a doua de biotehnologie. Producţia bacteriană de enzime industriale, precum şi cea de proteine monocelulare, înseamnă în actualitate tehnologii de mare succes.

În privinţa generaţiei a 3-a, genetica moleculară permite o gamă potenţială nelimitată de proteine, obţinute cu ajutorul microorganismelor manipulate, cu randamente sporite, astfel încît aspectele economice ale producţiei să devină atractive. Noua genetică va avea importanţă deoarece va permite mărirea randamentelor proceselor de fermentare existente, ori cultivarea în medii mai ieftine. Totuşi, pentru moment, se prevede transferul întregului circuit metabolic de la un organism la altul, astfel încît proprietăţile de dorit ale unor organisme, precum viteza mare de creştere, să fie combinate cu posibilităţile metabolice ale altuia.

Printre acţiunile biotehnologice de bază, se evidenţiază cele din domeniul ocrotirii sănătăţii, şi în terapeutică, şi în probleme de diagnostic. Exemplu : interferonul, insulina, produse cu microorganisme modificate genetic.

În domeniul polimerilor, cea mai semnificativă acţiune a biotehnologiei este legată de noile tipuri de polimeri. Deşi producţia directă a biopolimerilor este în plină dezvoltare, acest fapt nu e semnificativ cel puţin pînă în 1991. Printre posibilităţile cu adevărat interesante se numără cele legate de dezvoltarea polizaharidelor, a cauciucului xantamic şi polihidrometilbutiratului.

* * *

12 — A. TOFFLER, AUTORUL CELEBRELOR cărţi *Şocul viitorului* şi *Al treilea val* (traduse şi la noi), a avut o convorbire la Universitatea din UPPSALA — SUEDIA cu A. TISELIUS, laureat Nobel, pe care l-a întrebat : „Se poate oare concepe că într-o zi vom crea cu adevărat maşini biologice-sisteme care să poată fi folosite pentru scopuri productive şi care să nu fie compuse din părţi metalice ori din plastic, ci din organisme vii ?“, la care reputatul savant a răspuns printre altele : „Ne aflăm deja în acest stadiu. Viitorul industriei aparţine biologiei. De fapt, unul din domeniile cele mai uimitoare ale dezvoltării tehnologice a Japoniei de la război încoace, l-au constituit nu numai construcţiile navale, ci şi microbiologia. Japonia este în prezent cea mai mare putere din lume în ceea ce priveşte industria bazată pe microbiologie“. Şi discuţia avea loc prin 1970 !

Cam din acel moment, se vorbeşte şi se lucrează serios tot mai mult în domeniul enzimelor imobilizate sau insolubilizate, pe polimeri naturali sau sintetici. De altfel, încă din 1956 a fost imobilizată catalaza prin adsorbţie pe răşini schimbătoare de ioni, cu un randament de

70% față de activitatea inițială. A urmat apoi și ribonucleaza.

Autorul susține că „șocul viitorului" l-a produs bioingineria și iată cum : cînd o enzimă ajunge „in vitro" și, este cuplată covalent pe un polimer natural ori sintetic, unele modificări, în sensul de denaturare a proprietăților esențiale, nu mai au loc, ea (enzima) comportîndu-se ca și în mediul natural, ba uneori chiar mai „comod". Principalele tehnici de imobilizare ale enzimelor se realizează prin : adsorbție pe geluri sau schimbători de ioni, includere în geluri, reticulare a lanțului proteic, precum și cuplare covalentă de polimeri.

Prin imobilizarea enzimelor, au fost (și sînt) utilizate suporturi anorganice, organice și mixte (de care uneori te și miri ce rol au în ... context), între ele : PVC-ul, aluminiul, silicea poroasă, ceramica poroasă, diverse rășini, nylon, fibre de sticlă, membrane de colagen ; acestea alcătuind o listă sumară și nici pe departe epuizată. Dar oricare ar fi natura suportului, el trebuie să îndeplinească o serie de condiții printre care, esențiale : să fie din punct de vedere chimic, reactiv, dar, fără a dăuna structurii enzimei ; să fie rezistent la acțiunea microorganismelor contaminate ; să fie durabil ; să nu se deformeze, deci să prezinte dimensiuni constante și cel mai important (din unghiul economistului), să fie ieftin.

Marele avantaj al enzimelor imobilizate constă în utilizarea continuă ori discontinuă de la 10 pînă la 20 (uneori și mai multe) de cicluri, funcționînd cu randamente net superioare procedeelor „naturale" folosite. În acest sens, sînt citate enzime care niciodată n-ar fi devenit „industriale", prin această tehnică, devenind rentabile. Și încă o altă calitate mare a procedeului constă în aceea că reziduul enzimei dispare el fiind imobilizat ; în acest mod produsul devine „chimic pur".

Dar iată și o realizare într-adevăr de șoc !... Este binecunoscut faptul că o mare varietate de boli este produsă datorită insuficienței enzimelor din corp. În multe cazuri, corectarea ar fi posibilă însă nu se folosește deoarece proteinele existente sînt antigenice și injecțiile repetate ar putea duce la sensibilizare. Dar (atenție !...), trecerea sîngelui prin sistem extracorporal, implicînd

sisteme de enzime imobilizate, ar putea produce transformările biochimice cele mai sofisticate fără nici un pericol. Nouă (cel puțin) ni se pare că în acest loc avem de a face cu o aplicare în domeniu ce întrece imaginația...

De o factură aparte sînt „celulele" construite utilizînd enzime provenite (ca de obicei) de la microorganisme. Astfel, se utilizează hidrogenaza imobilizată, cuplată cu sisteme de electrozi pentru catalizarea interconversiei hidrogenului precum și a electricității. La întrebarea, firească, de ce nu sînt utilizate pe scară largă aceste „celule" de combustibil (atît de atrăgătoare), se poate răspunde că limitările lor rezidă în desfășurarea întîrziată a reacțiilor de transfer de electroni la electrozi. În acest sens, șansele pentru interconversia microbiologică directă în energie electrochimică, par a fi promițătoare utilizînd calea enzimelor izolate și imobilizate. De altfel „celula" de combustibil hidrogen-oxigen reprezintă o realizare notabilă, iar utilizarea hidrogenazelor și citocromoxidazelor din diferite surse (mai ales microbiologice), drept catalizatori pentru transferul de electroni, direct către electrozi, poate justifica investigarea.

O latură și mai nouă a acestui proces biotehnologic o constituie utilizarea în procese biocatalitice a celulelor intacte, integrale, imobilizate. Procesul a fost deja verificat în cîteva situații și pare a avea o durabilitate mai mare decît enzimele corespunzătoare imobilizate ; de altfel, la prima vedere, pare și mai economic. Este clar că acest procedeu ingenios, va înlocui încet, încet celelalte procedee, un cuvînt greu de spus în această direcție avîndu-l japonezii.

*

13 — EXISTĂ ȚĂRI ÎN CARE SE EFECTUEAZĂ conștient educație în domeniul biotehnologiei. La

cel de-al 8-lea simpozion internațional de biotehnologie de la Paris (din 1988), LUYBEN și KUENEN au prezentat o lucrare cu un asemenea subiect, din Olanda. În această țară, începuturile biotehnologiei datează de aproape un secol cînd BEIJERINK a fost numit profesor de microbiologie aplicată la facultatea de inginerie chimică din DELF, în 1895. La acea vreme nu exista abordarea multidisciplinară așa cum o cunoaștem astăzi.

După cel de al doilea război mondial, inginerii au devenit tot mai implicați în domeniul microbiologiei aplicate și de la fondarea Federației Europene de Biotehnologie (FEB), care a avut loc cu mai bine de 15 ani în urmă, asistăm la un efort rapid tot mai cuprinzător în domeniul biotehnologiei moderne, atît în cercetare cît și în educație. De altfel, FEB a încercat și o definiție a biotehnologiei pe care a caracterizat-o ca reprezentînd utilizarea integrată a biochimiei, microbiologiei și a științelor inginerești în vederea aplicării tehnologice a capacităților organismelor, ale culturilor de celule etc. ori ale unor părți din acestea.

Universitățile, industria și organizațiile guvernamentale olandeze au efectuat un travaliu semnificativ în această dezvoltare. Dar, recent, Comitetul Executiv al FEB a propus modificarea definiției de mai sus, astfel : „Biotehnologia înmănunchează utilizarea integrată a științelor biologice, chimiei și științelor inginerești, în vederea utilizării organismelor, a fragmentelor acestora precum și a analogilor moleculari". Această nouă definiție nu a întrunit aprobarea unanimă a adunării generale a FEB, așteptîndu-se ca ea să sufere la rîndul și extinderi de sensuri.

Într-o serie întreagă de țări, inclusiv Olanda, a fost remarcat faptul că pentru a fi eficient în acest cîmp multidisciplinar de activități, oamenii de știință și inginerii nu se mai pot bizui pe disciplinele în care au fost instruiți. Ei trebuie să aibă cel puțin o cunoaștere programatică a celorlalte discipline ce intră în sfera biotehnologiei. Pentru aceasta, studentul — viitor absolvent — va trebui să primească o educație postuniversitară timp de 2 ani, pentru a-și fasona propria disciplină la cerințele specifice ale cercetării biotehnologice și pentru a reține suficiente cunoștințe din celelalte discipline ale biotehnologiei. Deși tipul de educație postuniversitară este pe cale de a fi acceptat, o recunoaștere eficientă a acestui tip de educație avansat nu a dus la apariția unor diplome speciale în domeniul acesta.

Desigur, un titlu ca „doctor în știință" sau „magistru în științe", obținut la una din cele cîteva Universități implicate în biotehnologie poate fi considerat ca un act valabil pentru o carieră în domeniu, aceasta deoarece diplomele aferente sînt de regulă recunoscute de cele mai multe Universități. Întrucît echivalența diplomelor depinde de domeniul de studii, pare rezonabilă apariția unei liste de nivele de studii echivalente în biotehnologie. Pregătirea unei astfel de liste reprezintă o sarcină necesară și importantă pentru FEB în anii următori. Acest lucru devine cu atît mai important în contextul deschiderii spre Europa. În cazul de față, Olanda a sprijinit puternic ideea conform căreia biotehnologia are nevoie de oameni de știință și ingineri instruiți care să posede cunoștințe practice și în alte discipline. În această țară, se consideră că instruirea postuniversitară în biotehnologie se poate efectua în timp de doi ani, după care se pot obține o serie de titluri științifice. Astfel, un microbiolog își oferă propria experiență unui grup de cercetare orientat spre o temă biotehnologică comună, iar pe de altă parte un inginer de proces își va aduce propria experiență în cadrul unei echipe de cercetare multidisciplinare.

La începutul anilor '80, un comitet național olandez a ajuns la concluzia că cercetarea și educația biotehnologică ar trebui să fie concentrate la un număr limitat de Universități și facultăți. O serie de grupuri de lucru de la aproape toate Universitățile își aduc contribuția la activitățile biotehnologice. Aceasta nu presupune că toate aceste grupuri de lucru sînt capabile să efectueze cercetări multidisciplinare tipice de biotehnologie, deși ele sînt implicate în cel puțin una din disciplinele care formează biotehnologia.

*
* *

14 — ÎN 1983, AM PUBLICAT ÎN REVISTA „CRONICA" sub titlul „Ingineria genetică" o recenzie a cărților : *DNA recombinant, tehnologie (inginerie genetică)* și *Ingineria genetică* aparținînd lui P. RAICU.

Subliniam faptul că este semnificativă opțiunea editurii (Ed. științifică și enciclopedică), ea concretizînd interesul față de acest subiect, manifestat de intelectualitate în general precum și la biologi, agronomi, medici, în special. Interesul este cu atît mai justificat, cu cît sînt specialiști de primă mărime în domeniu.

Specialitate distinctă în domeniul biotehnologiei, ingineria genetică reprezintă o totalitate de metode și tehnici care conduc la realizarea sintezei artificiale de gene, precum și transferul acestora, de la un organism la altul, de la o specie la alta, obținîndu-se indivizi cu caractere prevăzute.

Deceniul al șaptelea al secolului a debutat cu o realizare visată multă vreme, sinteza artificială a genei, astfel că această perioadă înscrie de fapt nașterea ingineriei genetice propriu-zise, specialitatea care a realizat ulterior sinteze din ce în ce mai sofisticate, pînă nu demult cînd s-a reușit sinteza genei de tip uman.

Fragmentele de ADN cu care operează ingineria genetică — de fapt genele — conțin semnale adecvate transcrierii și traducerii mesajului. Ele se obțin prin : izolare cu ajutorul enzimelor de restricție, sinteză enzimatică pe un „model" de ARN-m și enzima reverstranscriptaza, precum și prin sinteză chimică (procedeu mult visat !...).

Trebuie remarcat faptul că aceste lucrări de mare finețe și „virtuozitate" își au originea în studiile devenite clasice de obținere a hibrizilor intraspecifici, transfer parțial de genomuri în citoplasmă străină, adiție sau substituție de cromozomi, transfer de segmente cromozomiale și recombinarea de gene între cromozomi asemănători. Aceste metode au și astăzi o pondere excepțională în

agricultură și zootehnie, obținîndu-se an de an realizări notabile. În acest sens, în lucrare profesorul universitar P. RAICU, face detalieri pertinente, exemplificînd din belșug și reușind în acest mod o înțelegere corectă a problemelor de genetică experimentală în special în domeniul agricol. Lucrarea sa este totuși, o trecere în revistă succintă a principalelor teorii și experiențe aflate la baza ingineriei genetice.

De altă factură, cartea *Tehnologia ADN recombinat* se constituie într-un instrument de lucru practic, deosebit de util celor ce lucrează în domeniul special în genetica microorganismelor. Autorii au reușit o departajare clară a etapelor de lucru, o caracterizare documentată, la obiect a celor mai rafinate teorii cu privire la : relația acizi nucleici-proteine, fenomenul de restricție și modificare, ligazele ADN, vehicule (vectori), pasageri (gene), precum și la tehnologia și metodele de identificare a ADN recombinat.

Reluînd lectura, în ambele lucrări sînt prezentate realizările certe de pînă mai ieri (!), precum și perspectivele ingineriei genetice. Pe lîngă importanța practică, acestea prezintă și o importanță teoretică, reușindu-se a se stabili o serie de hărți genetice la organisme, precum și cunoașterea modului de asamblare a genelor în cromozomi.

Din punct de vedere practic la naștere o nouă industrie, industria biologică, ramură economică ce va permite realizarea unor produse biologice în cantități uriașe față de cantitățile minime obținute prin tehnicile tradiționale ; vor fi descoperite noi surse energetice etc. Dar să spicuim cîteva exemple din realizările „la zi". În 1977, ITAKURA și colab. au reușit sinteza chimică a genei somatostatinei. Această genă a reușit să „se exprime" într-o celulă bacteriană banală, cu un randament de pînă la 3% (din proteină). Firma „Genetich" din San Francisco este deja axată pe acest produs. În același an, ULLRICH și colab. au sintetizat gena insulinei de șobolan, enzimatic, introducînd-o în plasmida unei bacterii. Dar un an mai tîrziu, CREA și colab. au reușit chiar sinteza chimică a genei implicate. S-a obținut astfel, insulină cu un randament apropiat de 20% din proteină, producerea co-

mercială fiind asigurată de firma de mai sus și de „Ely Lilly" (SUA).

În anul 1978, francezii MERCEREAU și PUIJALON, au comunicat sinteza unei proteine bacteriene asemănătoare ovalbuminei, cu ajutorul unor bacterii. În 1979, BURELL și colab. au reușit clonarea fragmentelor de ADN VHB (virusul hepatitei B), în celule bacteriene, utilizînd tehnologia de care discutăm. Au fost obținute, astfel, antigene specifice virusului hepatitei, problema fiind în lucru la firma „Searle" — Anglia.

Mai tîrziu, echipa de cercetare condusă de WEISSMANN a obținut interferon într-o celulă bacteriană, realizare atît de interesantă încît, deocamdată, industriașii nici nu-și pun problema randamentului. Tema este în lucru la societatea internațională „Biogen".

Perspectivele vizează mai multe domenii de aplicare între care : medicina și industria farmaceutică, diversificarea producției de hormoni, antigene, anticorpi, enzime, în domeniul agroalimentar, prin obținerea de noi tipuri de plante capabile să fixeze singure azotul atmosferic sau în simbioză cu bacteriile specializate, în domeniul surselor neconvenționale de energie, prin care s-ar întrevedea fixarea energiei solare cu ajutorul unor plante sau alge „ameliorate" la care randamentul de fixare să fie superior, realizarea de fermentații cu ajutorul microorganismelor termofile pentru a se efectua direct distilarea alcoolului obținut prin fermentații.

Văzînd realizările în domeniu, precum și perspectivele cu adevărat spectaculoase, nu se poate să nu fim de acord „că nu este departe timpul cînd omul va obține pe căi neconvenționale viețuitoare cu noi programe genetice, astfel că, ingineria genetică va contribui din plin la bunăstarea și fericirea umanității".

*
* *

15 — UNA DIN AFECȚIUNILE CELE MAI periculoase care determină uriașe pierderi pădurilor este

putrezirea rădăcinilor, fenomen datorat unor ciuperci parazite. Declanșarea bolii presupune transferul succesiv al inițiatorului bolii de la un copac afectat la altul sănătos, ca urmare a contactului cu rădăcina (infectarea secundară) ori din cauza infectării trunchiului de sporii ciupercii. În acest caz, defrișările ușurează infectarea primară a plantațiilor.

Profilaxia este un proces îndelungat, ce privește mai ales semințele cultivate în zonele amenințate de ciupercă. Ca urmare, protecția plantațiilor trebuie să se bazeze în principal pe protecția resturilor rămase după defrișare.

În acest sens, revista poloneză "Polish Technical Rewiew" din 1983 detaliază un procedeu biologic elaborat de Institutul de cercetări forestiere din Varșovia care folosește curent preparatul „PglBL". Este vorba despre producerea, depozitarea și aplicarea unui miceliu, producător de spori. Toate operațiile sînt executate folosind același container. Un mediu de cultură organic, sterilizat, conținînd rumeguș și scoarță de copac măcinată, este inoculat cu o cultură pură izolată de la *Phlebia gigantea*. După trei luni de incubare, la temperatura camerei, preparatul obținut este apt de utilizare. Creșterea se face în containere de polietilenă folosite simultan și pentru fluidele de lucru. Principiul constă în prevenirea infecției din mediul său ecologic natural, de către un alt organism compatibil cu mediul înconjurător. Procedeul este original prin mediul de inoculare constituit din spori, o specie de fungi, rumegușul și scoarța măcinată ; pragul de infecție mărit de aproape cinci ori, ceea ce asigură un randament de colonizare a cioturilor de cca. 90% ; preparatul este stabil și poate fi folosit cel puțin trei ani.

În concluzie, sfera de aplicare a preparatului poate fi extinsă ; deoarece lemnul se descompune rapid, preparatul a fost introdus în locurile în curs de desfășurare a lucrării de ameliorări, în vederea cultivării terenurilor aride. Aplicarea preparatului „PglBL" poate înlocui cu succes operația costisitoare de înlăturare mecanică a cioturilor.

*
* *

16 — ÎN ANUL 1986 EXISTAU PE PLAN mondial peste 5 000 de firme industriale cu profil biotehnologic, menţionează „LA RECHERCHE“ din septembrie acelaşi an. Altfel spus, industriile farmaceutică, chimică etc. produc noi substanţe cu ajutorul microorganismelor, unele din ele manipulate genetic. Pe de altă parte, mai multe firme sînt pe punctul de a pune la dispoziţia agricultorilor microorganisme manipulate genetic, precum şi faimoasele bacterii „anti-gel“. În acest sens, Organizaţia de cooperare şi dezvoltare economică a constituit încă din 1983, un grup de experţi care să vegheze la eventualele repercusiuni ale efectului microorganismelor implicate.

Ceea ce rezultă din experienţa acumulată timp de cel puţin 10 ani, este că microorganismele manipulate genetic nu comportă riscuri imprevizibile (referire la crearea de microbi patogeni). În schimb, aceste microorganisme pot prezenta uneori, un pericol real pentru sănătate în legătură cu cantităţile utilizate. Acest pericol este identificabil şi controlabil în principiu, prin măsuri adecvate, ca spre exemplu în cazul bacteriilor care produc interferon la scară industrială. În acest caz, măsurile care se iau au în vedere „slăbirea“ microorganismelor, în sensul de a le face incapabile să-şi schimbe genele „manipulate“ cu alte microorganisme şi mai ales cu bacterii curente din intestinul uman. Se poate recurge pentru aceasta la „efecte“ fizice precum plasarea fermentatoarelor cu pricina în camere dotate cu reprimarea aerului etc.

Ansamblul de măsuri pune accent asupra necesităţii de a nu împiedica dezvoltarea bioindustriei prin legi şi regulamente prea rigide, armonizînd dispoziţiile existente cu noi reglementări.

*
* *

17 — DUPĂ CE ÎN 1973, SAMEJIMA A FĂcut o trecere în revistă a realizărilor la zi în domeniul ingineriei enzimelor, în 1980, în revista franceză de mare circulaţie „Biochimie“, acelaşi autor, de astă-dată cu doi coautori, încearcă a sintetiza realizările „la zi“ şi direcţiile de viitor ale tehnologiei enzimelor.

Este evidenţiat progresul ştiinţei şi tehnologiei enzimelor în perioada de la precedentul articol, deşi se consideră că aplicarea în practică a enzimelor este, totuşi, într-o fază de început, deoarece ele au fost limitate cantitativ. Explozia enzimelor microbiene utilizate, se pare că va depăşi cele mai optimiste aşteptări. Aceasta deoarece tehnologia separării industriale şi purificării nu s-a dezvoltat la nivelul cerinţelor pînă în 1970. După această perioadă, variaţia noilor tehnologii în ceea ce priveşte separarea şi purificarea a reprezentat o şansă pentru producerea pe scară largă a acestor biocatalizatori.

În actualitate, se dezvoltă cu mare intensitate tehnica imobilizării enzimelor şi celulelor, perfecţionîndu-se în funcţie de caracteristicile enzimelor, de solubilitatea lor în apă, de instabilitatea la variaţiile condiţiilor fizico-chimice şi la actul microbian.

Aplicaţiile enzimatice în domeniul medical — de diagnostic şi farmaceutic — s-au răspîndit exploziv în ultimii ani, aceasta fiind principala cauză a progreselor evidente din chimia medicală. S-a constatat că progresul unor asemenea cercetări trebuie să aibă la bază o cooperare între diferitele ştiinţe şi tehnologii, ceea ce va duce implicit la utilizarea intensivă a enzimelor la nivel cu adevărat industrial în domeniu.

Deoarece în celula vie, enzimele sînt — de regulă — mai stabile, în special în cazul sistemului multiplu de enzime, s-a iniţiat şi realizat cu adevărat un program pentru celulele imobilizate specializate pentru anumite procese tehnologice. Astfel, s-a realizat producerea indus-

trială a acidului aspartic, avînd la bază fumarat — cu ajutorul aspartazei microbiene produse de celulele imobilizate ; realizarea aparţine firmei TANABE. La fel s-a obţinut lizina utilizînd enzime microbiene din celule imobilizate de către firma TORAY Co.

Recent, CHIBATA — un profesionist în materie — a anunţat producerea de izoleucină utilizînd celule imobilizate. Acelaşi autor a raportat producerea de glutation pornind de la componenţii aminoacizilor, prin imobilizarea celulelor de drojdie.

În domeniul antibioticelor, acelaşi CHIBATA a realizat producerea de acid 6 amino-penicilanic pornind de la banala penicilină şi folosind celule imobilizate. SUZUCHI şi col. au reuşit producerea de bacitaracină şi penicilină G cu ajutorul celulelor imobilizate. Ceea ce devine spectaculos în problemă, este faptul că celulele imobilizate erau vii şi creşteau treptat, desfăşurînd un metabolism normal.

În privinţa aplicării enzimelor pentru producerea şi prelucrarea hranei, FUJIMAKI a realizat aşa-numitele „reacţii plastice" în care hidrilizatele de proteină au fost refăcute în alte tipuri de proteină, utilizînd, atenţie ! reacţia inversă a proteazei. În acest mod se realizează un nou tip de aminoacid — metionină — înnobilată în proteină.

Reacţia enzimelor este utilizată în analiza de laborator de foarte multă vreme. Recent, această tendinţă s-a dezvoltat în special pentru analiza produşilor comerciali. Sînt folosite, în acest scop, truse comercializate pentru determinarea a o serie întreagă de substanţe printre care : glucoză, colesterol, azot-uree, fosfolipide, acizi graşi liberi etc. SUZUCHI a realizat un aparat numit BOD — sensor unic, în care a folosit combinaţia dintre un electrod de oxigen şi o enzimă ori celule imobilizate. În acest mod a luat naştere biosensorul, dar despre aceasta într-o altă secvenţă.

* * *

18 — LA CEL DE AL 8-LEA SIMPOZION internaţional de biotehnologie de la Paris (1988), cunoscutul om de ştiinţă DEMAIN a tratat despre interacţiile dintre învăţămîntul universitar şi industrie, în vederea creării unei stări de educaţie, în domeniul biotehnologiei. Savantul citat a evidenţiat faptul că scopul acestei educaţii ar trebui să aibă două componente :

1 — calitate în educaţie şi instruire practică pentru a asigura atît pentru învăţămîntul universitar cît şi pentru industrie, viitoare cadre competente de conducere ;

2 — stabilirea şi menţinerea unui program riguros în cercetarea biologică orientată.

Facultatea cu profil biotehnologic va trebui să fie multidisciplinară ; să cuprindă fiziologie microbiană, biochimie, genetică şi inginerie biochimică, precum şi biologie moleculară, fiind capabilă, pe baza acestor cunoştinţe să opereze cercetări interdisciplinare în biotehnologie.

Programele de instruire şi cercetare, vor fi în parte suportate de către industrie şi va trebui să existe o legătură şi un dialog continuu între facultatea de biotehnologie şi întreprinderile industriale interesate. Aceasta va asigura o experienţă academică (universitară) semnificativă, precum şi furnizarea de asistenţă industriei în domeniul recrutării, descoperirii şi dezvoltării.

Pe aceleaşi coordonate, AUBERT şi KLIER au prezentat în acelaşi simpozion, detalii privind cursul de biotehnologie de la institutul Pasteur. Iată ce şi-au propus aceşti oameni de ştiinţă : în primul rînd educaţia bazată pe instruire în domeniul cercetării a viitoarelor cadre de conducere pentru industrie. Viitorii biotehnologi vor fi absolvenţi ai Şcolilor Superioare ("Grandes Ecoles") ce nu au primit o educaţie solidă în biologie, dar care sînt desemnaţi unei cariere în biotehnologie. Numărul concurenţilor este limitat la nivelul de 5—6 pe an. Cursul are durata de 4 ani şi conduce la obţinerea titlului de

doctor. De la crearea sa în 1982, cursul a fost absolvit de 20 studenţi din care 7 au primit titlul de doctor şi ocupă locuri de lideri în o serie de instituţii cheie.

Dar iată un desfăşurător sumar al programului : în primul an, care se împarte în două, studenţii urmează două cursuri la alegere în Institutul Pasteur : microbiologie, virusologie, imunologie şi proteine. Fiecare curs durează 3 luni şi cuprinde circa 300 ore de învăţămînt practic. Cea de a doua parte a anului, durează 5 luni de studiu practic într-o unitate de cercetare a Institutului Pasteur. Anii doi, trei şi patru sînt dedicaţi pregătirii tezei de doctorat în aceeaşi unitate de cercetare. În această perioadă, studenţii au posibilitatea de a urma cursuri de specialitate în institut, spre exemplu, inginerie genetică, microscopie electronică etc., gradul de doctor fiind acordat de Universitatea din Paris.

O altă latură a atins GOTTSCHALM în direcţia fiziologiei microbiene ca parte indispensabilă a educaţiei în biotehnologie. Diferite tulpini microbiene — prototrofe — ori mutanţi generaţi prin metode genetice clasice ori prin tehnologia ADN recombinat, sînt utilizate într-un mare număr de procese biotehnologice. Performanţele ridicate ale acestor tulpini, sînt rezultatul optimizării proceselor pe baza cunoaşterii în detaliu a fiziologiei microbiene. În acest mod, o instruire corespunzătoare în fiziologia microbiană implică biotehnologul în găsirea condiţiilor optime pentru un anumit proces şi îi permite să acorde atenţia cuvenită interrelaţiilor dintre creştere, producerea de energie, consumul substratului, biosinteza de produs. Aceasta reprezintă una din premisele necesare unei cariere fructuoase din biotehnologie.

*
* *

19 — ÎN PEISAJUL SOCIO-ECONOMIC DE azi, o nouă profesie nu mai surprinde ca în urmă, să

zicem, cu 25—30 de ani, cînd ele, profesiile, se perpetuau cuminţi spre a nu „deranja" munca acelora care se ocupau cu inventarierea, ierarhizarea şi normalizarea legislativă a atare „meserii".

În contextul actual, profesorul universitar dr. Eugeniu NICULESCU-MIZIL ne propune bioinginerla ca o nouă profesie, într-o lucrare complexă intitulată *Implicaţiile tehnice, tehnologice şi sociale ale bioingineriei*, publicată la finele anului 1982 de Editura Ştiinţifică şi Enciclopedică.

La întrebarea firească, ce este bioingineria, autorul face o adevărată risipă de... definiţii, caracterizînd-o din diverse unghiuri, realizînd astfel, o imagine a complexităţii ei. Bioingineria este definită sintetic drept „ştiinţa concepţiei şi construcţiei vieţii", pornind de la accepţiunea ştiinţifică de viaţă, „bios" şi rămînînd în domeniul ingineriei, adică al „activităţii tehnice de concepţie". În acest mod, prin unirea celor două expresii se justifică termenul utilizat.

Cartea nu-şi propune să epuizeze valenţele şi implicaţiile bioingineriei, şi nenumăratele sale posibilităţi, putînd face referiri cu reală competenţă la producătorii de antibiotice, geneticienii, medicii cercetători, zootehniştii şi nu în ultimul rînd, la cercetătorii în domeniul biosintezelor.

În lucrarea profesorului E. Niculescu-Mizil elementul de noutate apare „la tot pasul", încît la un moment dat însuşi autorul pare a-şi trăda meseria în favoarea acestei mirifice profesii. În domeniul biosintezelor, capitol ce pare a nu avea sfîrşit, dar şi în cel biomedical, al bionicii, autorul face un slalom convingător, ca să nu mai amintim de implicaţiile sociale, dezvoltate la obiect.

Bine, dar dacă totul este foarte clar, coerent, sistematic, ce rost poate avea o luare de cuvînt, precum aceasta ?

Aşa cum subliniază şi autorul cărţii, meseria de bioinginer este o realitate, însă ea pretinde întinse studii în ştiinţe din cele mai diverse, între care : biologia, fizica, medicina, chimia, bionica, cibernetica, matematica, ingineria mecanică etc., ştiinţe pe care nu şi le însuşeşte viitorul bioinginer în facultate, el fiind un fel de autodidact şi avînd astfel foarte tîrziu posibilitatea de a ajunge la

„vîrsta marilor sinteze și realizări". Dar nicăieri în lume nu se face o asemenea pregătire complexă — deși sînt încercări —, astfel încît succesul profesiei rămîne a-l asigura colectivul de muncă în care își desfășoară activitatea viitorul bioinginer profesionist. Dacă acest colectiv are ca preocupare continuă perfecționarea pe toate canalele posibile, dacă acel colectiv ridică mereu ștacheta exigenței sale, atunci promovează cu siguranță profesioniști în bioinginerie. Este cazul Societății Antibiotice S.A. Iași unde, chiar dacă nu figurează în schemă „bioingineri", aceștia există, prestînd cu înalt profesionalism o meserie care pe alte meleaguri abia se înfiripă.

Notă : La data cînd inserăm acest articol în „CRONICA" din 5 august 1983, nici subsemnații nu știam tranșant ce înseamnă bioinginerie și ce biotehnologie. Între timp lucrurile s-au mai limpezit și azi așteptăm cu mare interes interacția celor descrise în carte pentru a formula judecăți de durată !

*
* *

20 — DELEGAȚII DE LA CEA DE A II-A conferință a revistei „NATURE" ce a avut loc în Japonia, au oferit o amplă ocazie de evaluare a puternicei influențe pe care o exercită biologia moleculară asupra unui larg evantai de științe biologice.

„Ce se profilează în orizontul biologiei moleculare" ? s-au întrebat participanții la conferința revistei „NATURE" din ianuarie 1988. Răspunsurile acestora au acoperit un domeniu larg, de la cartarea completă și determinarea secvențelor din genomul uman, pînă la enzime și plante ameliorate genetic ; de la o profundă înțelegere a funcționării receptorilor de pe suprafața celulelor, pînă la victoria asupra flagelului SIDA.

Ne place sau nu, este sigur că tehnicile biologiei moleculare vor domina în continuare cercetarea biologică, încă

mulți ani de acum înainte. Părerile, deși amestecate, tot atrag către o biologie „reală". La o extremă se află metoda „smash and grab", așa cum biologia moleculară este folosită, pentru acumulare de informații despre, să zicem, subtipurile și structurile unei enzime, după care este mult mai important să se integreze acele informații într-un sistem biologic decît să se continue pe o cale seducătoare de biologie moleculară.

La cealaltă extremă se situează abordarea depășirii, care pledează în favoarea secvenționalizării întregului genom uman, ca o prioritate. După cum spunea BRENNER aceasta nu este o sarcină potrivită pentru tineri, care promite „perspective", ci este ideală pentru vîrstnicii care promit ! El arată că, în prima etapă, ar trebui să fie creată o bibliotecă completă și ordonată privind genomul, în care rafturile să fie ocupate cu fragmente (identificate și așezate în ordine) ale genomului, încît să se apeleze ușor la nevoie. Fragmentele vor fi așezate la întîmplare, dar vor fi plasate astfel încît cele care se suprapun să poată fi recunoscute cu ajutorul analizei pe calculator a fragmentelor enzimelor de restricție separate pe gel, după mărime. Tehnica a fost deja aplicată cu succes la genomul unui nematod, precum și la o serie de bacterii. Recent, a fost creată o bibliotecă ordonată cu circa 70% din genomul bacteriei *Rhizobium*. Similar, 10 oameni în 5 ani, ar putea aproape completa o bibliotecă conținînd genomul uman, însă BRENNER a prezis faptul că progresele tehnice vor reduce timpul cu un ordin de mărime.

În discursul său, CANTOR (Univ. Columbia) considera că pentru grupul său de cercetare ar fi nevoie de un an pentru cartarea a 90% din cromozomul 21 uman, cel mai mic dintre toți cromozomii. Tehnica, deja utilizată, pentru cartarea întregului genom. de *E. coli*, în prezent capabilă să facă aceasta cam într-o lună, presupune tăierea genomului în cîteva fragmente, relativ mari, separate apoi cu ajutorul electrofrezei în cîmp pulsator, după care acestea sînt identificate cu ajutorul unor sonde ADN. Această tehnică a mai furnizat și noi markeri ADN polimorfi și a dat indicații clare asupra faptului că genele care codifică proteinele curente apar „în ciorchine".

Pentru WADA (Univ. Tokyo), primul obiectiv este determinarea complet automatizată a secvențelor de ADN, realizată la scenă mare, instalația de acest tip fiind în curs de experimentare în Japonia.

În timp ce o secvență umană completă necesită decenii pentru completare, ea inclubînd 98% din genom, avînd o serie întreagă de secrete care așteată să fie dezvăluite, BRENNER arată că acest 2% din genom codificat sub formă de ANDs trebuie mai întîi secvențializat datorită informațiilor dense conținute. Multitudinea problemelor biologice care pot fi clarificate chiar în cadrul clonării cADN este ilustrată de afluxul de informații privind subtipurile proteinkinazei C, o enzimă implicată în transducerea semnalelor celulare. Clonarea a identificat cel puțin 8 subtipuri și mai pot fi încă și altele care vor putea fi descoperite. Întrebarea este, căror funcții diverse servesc aceste subtipuri? Deși există cîteva răspunsuri, au apărut din laboratorul lui NISHIZUKA două noutăți : 1. tipul gama de enzimă este localizat în celulele Purkinge ale cerebelului unde s-ar putea să fie implicate în potențializarea pe termen lung și : 2. tipul gama de enzimă este activat de concentrații cvasifiziologice de acid arachadonic.

La fel de incitantă este determinarea funcțiilor inozitol fosfaților care provin din hidroliza fosfatid-inozitolilor. În timp ce inozitol-trifosfaților li s-a acordat destulă atenție, în prezent merită a fi studiat tot mai mult un hexafosfat care uneori poate fi găsit în concentrații destul de mari, precum și diverși izomeri ai tetrafosfatului (IP_4) care apar cu diferite cinetici de reacție după stimularea cu vasopresină a celulelor mamare (comentează MICHELL — Universitatea Birmingham).

*
* *

21 — MICROORGANISMELE AU ÎNCEPUT să aibă noi valențe tehnologice. Publicația britanică „Cram-

field Review" din 1983, evidențiază utilizarea microbilor pentru tratarea diabetului și generarea de electricitate. Se subliniază unul dintre cele mai promițătoare aspecte ale biotehnologiei și posibilități vaste de utilizare a microorganismelor. O atenție deosebită este acordată biosensorilor care s-ar traduce prin utilizarea microorganismelor pentru perceperea modificărilor în condițiile pe care le dorește omul.

La prima conferință mondială asupra aplicațiilor comerciale ale biotehnologiei, intitulată „Biotech '83", principalele teme discutate au fost... biosenzorii și bioelectronica. Iată un exemplu : cercetările privitoare la diabet, urmăresc realizarea unui biosensor care să determine cantitatea de glucoză din sînge și care să semnalizeze bolnavului necesitatea administrării insulinei. În acest sens, sensorul de glucoză va fi completat cu un sistem de injectare a insulinei, astfel încît pacientul poate fi permanent controlat și alimentat cu insulină, la nevoie. De remarcat că acest detector de glucoză nu măsoară produsul unei reacții, ci modificările electrochimice la care este supusă o enzimă. Acestea trebuie să fie insensibile la oxigen în piele. Ele sînt conectate la electrozii din pielea pacientului și un curent slab trece de la ele la electrod ; acest curent este proporțional cu concentrația de glucoză din fluidul din piele care, la rîndul său, este proporțional cu glucoza din fluxul sanguin. Sensorul este conectat la rezerva de insulină care este administrată pacientului cînd sistemul de control indică această necesitate.

Biosensorii sînt mici, încît pot fi introduși într-un cercel, ori într-o curea de ceas. Se urmărește ieftinirea lor pentru a-i putea înlocui la fiecare trei zile. Trepte următoare par a fi miniaturizarea biosensorului de glucoză și înzestrarea acestuia cu afișare alimentată de la baterie, toate cuprinse într-un stilou purtat de diabetic.

Biosensorii mai pot fi utilizați la tratarea apei și supravegherea proceselor de fermentație.

În cadrul cercetărilor cu biopile, se folosesc enzime foarte apropiate de biosensori. Realizarea unor pile cu combustibili ieftini și fiabili este dificilă și insuficientă. Soluția ar fi să se utilizeze organisme vii care eliberează

energie din hrana consumată ; așa cum pila cu combustibili eliberează electricitate, aceste organisme pot foarte bine capta pe cale chimică electronii folosindu-i ca sursă de energie. De aici au rezultat pilele cu biocombustibili în care bacteriile sau enzimele sînt utilizate pentru extragerea electronilor din combustibil în vederea generării directe a electricității. Combustibilii utilizați sînt deșeuri, zaharuri, amidon etc. În acest sens, revista americană „Newswatch" din 1983 relatează că o biopilă din industria laptelui folosește partea de zer ca sursă de energie pentru generarea electricității și ea a fost elaborată la spitalul „Queen Elizabeth". Pila generează electricitate prin intermediul bacteriilor speciei Escherichia coli captate. Aceste pile oxidează un curent de lactoză sau zer de caș proaspăt. Pînă în momentul publicării, o pilă cu combustibil de laborator de 20 ml, a generat 0,8 mA timp de două săptămîni.

*
* *

22 — ÎN SEPTEMBRIE 1988 S-A ANUNȚAT în „Nature" că celebrul WATSON director al laboratorului Cold Spring Hartor va deveni director asociat al Institutului Național pentru sănătate (NIB, National Institutes of HEALTH).

Dar cine este acest important personaj ?

Prin 1970, parcurgeam destul de plictisiți o cărțulie intitulată (nefericit) la noi *Elicea vieții* (în original *The double helix),* subintitulată *O vedere personală asupra descoperirii ADN.* Aveam să regretăm neîncrederea inițială, cartea devenindu-ne „abecedar de căpătîi".

... WATSON, tînăr doctor în biologie, specialist în fagi, a fost trimis de profesorul LURIA la Copenhaga pentru specializare în biochimie. Dar, nici persoana profesorului KALKAR și nici problemele metabolismului nucleotide-

lor nu i-au fost agreabile. Iată însă că întîlnirea cu fizicianul WILKINS i-a schimbat optica, acesta prezentîndu-i între altele o simplă fotografie a ADN-ului obținută prin difracție cu raze X.

Urmat de destin, s-a zbătut pentru transferare la Cambridge pentru a deprinde tehnica fotografiei prin difracție cu raze X. În laboratoarele lui BRAGG, l-a întîlnit pe CRICK, fizicianul cu care a legat una din prieteniile ideale, aureolată, poate, și de izbînda muncii în cuplu.

La început au fost confuzii, succese de cîteva ore, insuccese aproape un an, mergîndu-se pînă a li se cere să renunțe la studiul ADN-ului, la care au reacționat cu umor specific : „Nu avem voie să studiem ADN-ul, dar nu ni s-a interzis să și gîndim la el".

Reluarea problemei (pentru că a existat o reluare), s-a făcut prin studiul virusului mozaicului tutunului, astfel că aparent investigațiile celor doi, WATSON și CRICK erau întrerupte. Fotografiind acest virus prin difracție cu raze X, WATSON și-a confirmat ideea, e drept indirect, despre structura elicoidală a ADN-ului. Au urmat zile și nopți de frămîntări, pînă într-o dimineață cînd așteptîndu-l pe CRICK, WATSON mărturisește : „Deodată am devenit conștient că o pereche de adenină și timină, menținute împreună prin două legături de hidrogen, este identică formal cu o pereche de guanină și citozină unite prin cel puțin două legături de hidrogen. De aceea m-a apucat ameteala cînd la prînz (la pensiune), CRICK cuprins de frenezie a strigat ca să-l audă cei din preajmă, că noi descoperisem... secretul vieții". Au urmat clipe de euforie, neliniște, verificări teoretice, îndoieli, certitudini experimentale și suprema recunoaștere — după zece ani — titlul de laureați Nobel.

Și ce va face savantul în noua funcție ? După aceeași publicație, va coordona eforturile NIH pentru cartarea și secvenționalizarea genomurilor complexe.

Compartimentul „genomuri", care, precum se înțelege, face parte din biroul directorial, va trasa direcțiile generale ale cercetării, va identifica temele de cercetare neglijate, focalizînd atenția asupra noilor biotehnologii.

WATSON a afirmat că intenționează să încurajeze cercetările privind implicațiile etice ale hărții genetice a ge-

nomului uman. Ţinînd cont de prestigiul său în lumea ştiinţifică, este considerată o alegere ideală, graţie abilităţii sale de a impulsiona noi proiecte ştiinţifice pornind de la zero. Contribuie la aceasta şi popularitatea sa în Congres, organism care va subvenţiona cercetările propuse.

*
* *

23 — ÎNCEPÎND DE ANI BUNI, CERCETĂtorii încearcă să modifice genetic plantele cultivate, de astă-dată cu ajutorul unei bacterii, *Agrobacterium tumefaciens*. Această bacterie este purtătoare a unei gene care provoacă la unele vegetale, o tumoră, numită „gală a coletului" utilizată ca vector la plante a unei gene ce interesează. Din păcate, doar dicotiledonatele sînt sensibile la *Agrobacterium*. Monocotiledonatele, între care cerealele rezistă la bacterie. După „LA RECHERCHE", o echipă olandeză de la Universitatea din Leiden, au demonstrat că monocotiledonatele (Liliaceae şi Amaryllidaceae), infectate cu *Agrobacterium tumefaciens*, integrează fragmentul de material genetic bacterian care declanşează procesul cancerigen la dicotiledonate. Acest fragment integrat începe să funcţioneze, de vreme ce el dirijează producerea de compuşi specifici. O echipă belgiană condusă de VAN MONTAGUE a obţinut un rezultat apropiat cu *Asparagus officinalis*. Tehnica este de a realiza recombinarea unui fragment de ADN cu o genă străină, în speranţa introducerii acestuia într-un monocotiledonat, aşa cum se practică la dicotiledonate.

Există încă nedumeriri dacă aceste experienţe deschid perspective în manipularea plantelor de interes comercial. Speciile la care se pune problema, sînt monocotiledonatele care prin anumite caracteristici (membrane celulare), se apropie de dicotiledonate. Pentru a şti dacă cerealele pot fi astfel modificate, sînt necesare noi experimentări, deşi viitorul s-ar putea să-i conducă pe cercetători spre opţiunea pentru o altă cale şi anume, transformarea cu ajutorul polenului purtător al unui material genetic străin, după cum experimentează grupul lui HARLAN şi DE WET din S.U.A. Să aşteptăm confirmarea acestor experimentări preliminare.

*
* *

24 — ÎN DESFĂŞURAREA FIREASCĂ A BIotehnologiilor la nivel industrial pot avea loc ameliorări ale proceselor tehnologice avînd la bază teme de cercetare ori chiar un proces specific realizat prin metoda EVOP. În acest sens, Editura Tehnică a publicat în 1975 traducerea lucrării autorilor BOX şi DRAPER, intitulată *Operarea evolutivă*, cu subtitlul *Metodă statistică pentru îmbunătăţirea performanţelor instalaţiilor*, carte extrem de preţioasă şi de actuală, în pofida „vajnicilor" tehnologi din industria de profil care în general au deviza : „Nu v-atingeţi de proces !". Din care motive, este lesne de înţeles. Să nu riscăm !

Dar ce înseamnă EVOP ? Este abrevierea utilizării operării evolutive, instrument ştiinţific statistic simplu dar eficient în tehnologie în general şi în biotehnologie în mod special. Filozofia fundamentală a EVOP-ului constă în aceea că este insuficient să conduci un proces industrial numai pentru a obţine produsul, căci acesta trebuie astfel coordonat, încît să se obţină şi o serie de informaţii privind modul de îmbunătăţire a produsului. Ea este o metodă de management în care o schemă de investigare continuă devine modul fundamental de operare a instalaţiei şi înlocuieşte operarea obişnuită statică. În momentul în care toţi cei care au legătură cu procesul sînt familiari-

zaţi cu acest mod de operare, nu se mai pune întrebarea „Utilizăm operarea evolutivă ?“, ci „Ce anume investigăm în prezent prin operarea evolutivă ?“.

Revenim cu precizarea că EVOP-ul nu înlocuieşte cercetarea fundamentală (ori pe cea aplicativă), acestea continuînd normal paralel cu ea. Există menţionarea că EVOP indică foarte clar domeniile către care abordarea cercetării se poate îndrepta cu eficienţă.

*
* *

25 — O APARIŢIE EDITORIALĂ A DR. MAXIMILIAN este întîmpinată oricînd cu real interes, căci de fiecare dată autorul parcurge mai „vijelios“ ori mai pe „îndelete“ aventura fantastică a geneticii punîndu-ne în situaţia de a recapitula „volens-nolens“ problemele care frămîntă adevărata biologie modernă.

Şi de astă-dată, cu prilejul apariţiei lucrării *Drumurile speranţei* la Editura Albatros, în 1989 s-a întîmplat la fel. S-a pornit de la confluenţa eredităţii şi a mediului, străbătînd culoarele fumatului şi cancerului, ale infinităţii morfologice ; ne-a convins că ades aparenţele înşală, aducîndu-ne în faţa gemenilor, cu mitologia şi biologia lor, pînă la polimorfismul genic.

Sînt acestea nişte drumuri ? Desigur şi sînt de abia la început, căci în capitolul care urmează ne atrage atenţia cu fascinaţia începutului şi cartografierea necunoscutului. Ca într-un roman poliţist ne aflăm în faţa genelor morţii, a oncogenelor etc. Şi iată în context şi o mostră de stil (căci autorul este un stilist prin excelenţă) : „Se ştie de mult că numeroase cancere încep cu transformarea unei singure celule. O celulă solitară nu se mai supune ordinii interne. Se înmulţeşte haotic şi marchează începutul unui proces care se termină cu moartea orga-

nismului. Dar de ce se modifică celula ? Iniţial s-a presupus că oricare celulă agresionată se poate maligniza. Ipoteza este seducătoare şi parţial adevărată. Mediul exterior induce cancerul. Lasă neexplicată însă etapa primară. Probabil am fi căutat mai departe soluţii, dacă nu ar fi existat genetica moleculară. Ea a demonstrat că tumorile maligne sînt condiţionate de gene specifice-oncogene. Ne apropiem astfel de elucidarea uneia din marile probleme ale biologiei“.

Autorul consideră, pe drept cuvînt, că în actualitate avem de-a face cu o nouă biologie în care genetica ocupă un loc de frunte, deşi „ea a fost ignorată ani în şir“. Puţini au crezut că ea va fi vreodată altceva decît o himeră. Seducătoare, firește, dar o „himeră“. Sînt comentate în capitol fecundaţia „in vitro“ limitele nebuniei, viaţa, prerogativele embrionului, mamele surogat, congelarea embrionilor, predeterminarea sexelor, animale multiparentale, drepturile fătului, partenogeneza, pericolul eugeniei un registru ce nu mai necesită a fi comentat.

În continuare se detaşează comportamentul uman, capriciile sexualizării etc., apropiindu-ne astfel tematic de sfîrşitul de veac. În această secţiune, situaţia devine dramatică deoarece „omul are nevoie de asistenţă medicală. Dacă nu o are, trebuie convins că are. Trebuie îmbolnăvit. Nu de puţine ori omul în faţa medicului vrea să fie bolnav. Vrea un diagnostic. Dacă nu-l obţine pleacă la alt medic“.

După o interesantă incursiune în „altă medicină pentru aceeaşi planetă, autorul face o analiză atentă a „sfidării“ provocate de SIDA. Foarte probabil vor muri multe milioane de oameni, mai înainte de descoperirea unui vaccin eficient şi a unui tratament. SIDA rămîne un avertisment — oricînd putînd să apară un nou virus capabil să zdruncine liniştea şi aşa precară a medicinei şi a lumii. Uitasem că cel mai banal eveniment genetic, mutaţia, poate transforma planeta într-un coşmar. Am uitat că sîntem o copie fragilă“. Şi dr. MAXIMILIAN nu uită să remarce faptul că s-a calculat costul îngrijirii unui singur bolnav de SIDA, apreciat la 147 000 dolari.

Tot în perimetrul medicinei, autorul face o incursiune în lumea anticorpilor monoclonali care prezintă un mare

viitor, făcînd o detaliere a „noilor promisiuni ale imunologiei", remarcînd cu durere că, din cauză că în țările sărace copiii nu sînt vaccinați, mor în fiecare zi cel puțin 9 000 de copii datorită unor infecții banale.

Și, pe nesimțite, dr. MAXIMILIAN ne introduce în lumea — deocamdată de „science-fiction" a transplanturilor. Căci ce alceva poate fi transplantul cerebral ori cel de plămîni, deși cele de inimă, plămîni, rinichi cornee, pancreas, măduvă osoasă sînt deja experimente mai mult sau mai puțin fericite.

Iată deci că drumurile geneticii se deschid evidențiind căile chinuitoare ale malformațiilor și existența polimorfismelor. Aceasta, deoarece se bănuiește că în viitor fiecare individ va ști care sînt condițiile nefavorabile și le va evita, cunoscînd care este mediul optim realizării lui fenotipice.

Se concentrează în actualitate comitetele de bioetică. Aceste comitete demonstrează că avem nevoie de soluții etic acceptabile ori de cîte ori medicina este confruntată cu dileme insolubile.

Drumurile propuse de dr. MAXIMILIAN caută „diagnosticul și neliniștile adevărului", „tristețea" iluziilor sau fireștile erori „omul cobai" și se adîncesc în ingineria genetică, un drum străbătut des de autor și care în definiție proprie înseamnă „restructurarea universului genetic al unei celule sau a unui organism complex". Scopul poate fi atins pe căi diverse — alterînd structura unei gene, eventual a unui cromozom întreg, inserînd gene, eliminînd gene... transferînd o genă de pe un cromozom pe altul.

Dintre realizările certe ale acesteia, autorul reamintește : diagnosticul genetic, interferonii (descoperiți de ISAACS și LINDENMANN), TPA (activatorul tisular al plasminogenului), peptide care influențează activitatea sistemului nervos, procesul de creștere, hormoni care controlează întreaga activitate sexuală, insulina, factori implicați în homeostazia sanguină, fibrinogen, reglatori ai presiunii arteriale, factori de creștere celulară. Dar, există un dar... aproape toate acestea se află în stadiul experimental. Drumul spre clinică este încă lung. Și o subliniere care ne-a satisfăcut (făcînd parte din meseria

noastră) : „Biotehnologiile ar putea aduce medicamentele pe care doar medicina le-a visat — anticanceroase, în primul rînd, apoi antivirale — noi hormoni".

Mai intră în vederile ingineriei genetice, „animale modificate", vegetale programate în vederea ameliorării recoltelor agricole, bioinsecticidele (cu Bacillus thuringensis) și o întreagă suită de alte considerații pertinente în temă.

Ca un corolar, spre final, autorul revine la miturile antropologiei, rasele umane, rasismul — aberație supremă, amestecul populațiilor.

După ce parcurgem un asemenea focar informațional ne putem pune întrebarea : Este o carte bună ? la care, parafrazîndu-l pe J. RENARD, am spune : „Cartea cea mai bună o scriam eu, dacă puteam !".

*
* *

26 — UN OBIECTIV CU BĂTAIE LUNGĂ A biologiei moleculare constă în înțelegerea profundă a bazei structurale a acțiunii unei enzime atît pentru a satisface curiozitatea intelectuală, cît și pentru ameliorarea lor în vederea unor utilizări specifice.

Cea mai bună cale de abordare este o enzimă căreia i se cunoaște secvența aminoacizilor și structura tridimensională pentru care se pune la punct un model de lucru privind funcțiile enzimatice și un cADN modificat prin mutație care va verifica prezicerile modelului. Astfel, în cazul tripsinei, a cărei activitate este legată de prezența serinei (împreună cu histidina și acidul aspartic) acționează în zona activă a enzimei.

O serie de substituții de aminoacizi individuali efectuată cu ajutorul mutagenezei orientate pe un anumit

situs activ, a confirmat rolul celor trei aminoacizi din zona activă.

Mai surprinzător este faptul că unii aminoacizi care aliniază substratul în „buzunarul" activ al enzimei, sînt de asemenea, implicați în acțiunea catalitică a enzimei, subliniere ce aparține profesorului RUTTER de la Univ. din San Francisco.

Cristalografia în raze X continuă să rămînă singura tehnică disponibilă pentru elucidarea structurii proteinelor mari, cu o rezoluție la scară atomică. Puterea acestei metode în mîinile unui expert este ilustrată de fluxul continuu de informații asupra centrului de reacții de fotosinteză la *Rhodopseudomonas viridis*, comunică MICHEL de la MPI—Frankfurt.

La o rezoluție mai scăzută, reconstituirea imaginilor de la microscopul electronic combinată cu marcarea situsurilor specifice poate oferi informații structurale prețioase.

Pe această cale, zona de legare a actinei pe miozină, a fost identificată de către TAKEYUKI WAKABAYASHI (Univ. din Tokyo), care a folosit maleimidă cu cifru pentru marcarea cisteinei.

Pentru evaluarea dinamicii structurii proteinelor a intrat în scenă simularea pe calculator. NOBUHIRO GO (de la Universitatea KYOTO) a prezentat un film surprinzător cu proteine care „respiră". Însă trebuie menționat că structurile proteinelor în soluție, reprezintă mai exact structuri cu importanță fiziologică decît cele ale proteinelor sub formă cristalină. În această privință, rezonanța magnetică nucleară bidimensională devine din ce în ce mai valoroasă, cu toate că mai este limitată de proteine relativ mici.

Sistemul imunitar continuă să prezinte un domeniu de bază în care se întîlnesc diferite ramuri ale biologiei și un cîmp de aplicare a tehnicilor moleculare. NOSSAL (din Australia) a descris experimente care sprijină noțiunea de energie clonală ca mecanism prin care este dezvoltată toleranța față de „sine". Suprimarea producerii de anticorpi este mai mare pentru cei orientați către moleculele de la suprafața celulelor, decît împotriva proteinelor interne, ceea ce are sens. Procesul de dezvoltare

pornind de la o pre-celulă de tip B la un limfocit care produce anticorpi, continuă să atragă atenția și lasă să se întrevadă un nou sistem promițător schițat de TASUKO MONJO (de la Universitatea Kyoto). El a pus la punct linii de celule pre-B care pot fi aduse „în vitro" la maturitate de către celule din măduva osoasă sau de un amestec de celule dendritice și de tip T.

Deficiențele sistemului imunitar au atras atenția lui R. GALL care întrezărește o licărire de speranță pentru prepararea unor vaccinuri împotriva SIDA, pornind de la observația că indivizii infectați cu o tulpină de virus par să reziste la infecțiile cu o largă clasă de tulpini virale. El a mai relevat faptul că virusul recent descoperit al celulelor B umane ar avea drept țintă principală celulele T_4 și astfel ar putea fi ușurată instalarea SIDA după infectarea cu virusul imunodeficienței umane. Nici un nou virus nu a apărut în urma studiilor efectuate pentru explicare sarcomului Kaposi la pacienții bolnavi de SIDA. Dimpotrivă, el deține dovezi în favoarea unui factor de creștere produs de liniile de celule de sarcom Kaposi și care induce apariția acestui sarcom atunci cînd este injectat la șoareci sănătoși.

Biologia moleculară continuă să exercite o influență puternică asupra științei plantelor. Experimente foarte promițătoare au fost efectuate pentru a se obține plante rezistente la patogeni specifici sau erbicide prin transferarea de gene de la procariote în genomurile plantelor.

SCHELL a comunicat o analiză a genei reglate evolutiv pentru hemoglobină care este expresată în nodulii de la nivelul rădăcinii. Au fost identificați : un element stimulator și un altul inhibitor, precum și o proteină legată de stimulator, prezentă numai în nodulii din rădăcină. Aspecte ale structurii, organizării și controlului genelor cloroplastelor provenite de la coada rîndunicii, au fost discutate de către HARUO OZECHI (Universitatea Kyoto).

Mai multe proteine din cloroplast cum ar fi ATP-aza, au o subunitate structurală, dar nu toate genele pentru această subunitate se află în genomul cloroplastului ; cele aflate în nucleu se presupune că au migrat acolo, cîndva, în trecutul îndepărtat.

*
* *

27 — ŞI O ALTĂ EXPLICAŢIE DIN ELECtronică : calculatoarele bioelectronice. Publicaţia „VDI NACHRICHTEN“ din Germania, evidenţiază faptul că primul pas în această direcţie, prevăzut pentru un viitor îndepărtat, a fost făcut de firma „EMV ASSOCIATES“ din S.U.A. care activează în domeniul biotehnologiei.

Conform concepţiei, toate schemele biocalculatorului, cuprind circuite imprimate, compacte, în straturi din polimeri organici, mononucleari. Moleculele reprezintă porţi pentru comutarea curenţilor electrici, folosindu-se principiile prin care ADN le utilizează în celulele vii.

Pentru a se obţine circuite foarte înguste, se aplică un strat monomolecular de proteină sintetică — polilizină — pe un substrat de sticlă acoperit cu un strat izolator din polimetilmetacrilat.

Circuitele bioelectronice pot fi astfel fabricate, încît să se aplice mai întîi modele fine de circuite electrice pe locurile „expuse“ ale stratului monomolecular prin metalizare cu argint şi apoi să se acopere în aşa mod, porţiunile corespunzătoare ale stratului monomolecular de lîngă circuite, încît să se depună molecule „capabile de comutare“, care să poată realiza legăturile.

Pentru viitor, cînd va fi foarte actuală tehnologia genelor, se prevede folosirea porfirinei incastrată precis în stratul acoperit cu proteine. Legăturile între moleculă şi circuitele metalice vor fi asigurate de enzime, realizîndu-se de fapt, „lipirea biologică“.

*
* *

28 — PÎNĂ NU DE MULT, BIOTEHNOLOlogia, părea a fi din punct de vedere ştiinţific, economic

şi chiar politic, apanajul a 3 blocuri industrializate şi anume : America de Nord, Europa şi Japonia.

Dar iată că astăzi, asistăm la un fenomen de „trezire biotehnologică“ şi în alte ţări, deşi scopurile avute în vedere în politica biotehnologică, diferă de cele din statele dezvoltate. De altfel, mulţi observatori afirmă că în ţări ca India, China sau în Asia de Sud-Est, biotehnologia a primit un impuls prin programe naţionale ambiţioase, susţinute de o puternică tradiţie academică. Semnificativ este faptul că în 1986 guvernul Republicii Chineze a creat centre pentru dezvoltarea biotehnologiei la Shanhai, Beijing şi Guamazon, precum şi un centru de „prelucrări“ biologice la Shanhai.

În acest sens, se evidenţiază progresul rapid al producerii în enzime pentru utilizări în medicină sau în industria alimentară. Iată doar enumerarea enzimelor produse prin biotehnologii în China : alfa amilaze, beta amilaze, iso amilaza, gluco-amilaza, natural proteiriaza alcalină, lipaza, pectinaza, gluco-zoxidaxa, glucozizomeraza etc.

Un alt exemplu de „explozie“ biotehnologică în lumea a treia se află în America Latină, conform datelor din februarie 1988 ale publicaţiilor „Genetic Engineering News“ şi „Biofutur“. Cu toate că America Latină — spre deosebire de Europa — nu a fost capabilă să valorifice piaţa proprie, sector privat în biotehnologie, a început recent să formeze întreprinderi transnaţionale, încercînd astfel să suplinească lipsa de capital. Ilustrativ, în acest sens este Corporaţia Financiară a Pactului Andin, aparţinînd Boliviei, Peruului şi Ecuadorului, ce are în vedere clonarea plantelor şi dezvoltarea acvaculturii.

Alt exemplu îl reprezintă existenţa unui centru bilateral argentiniano-brazilian (abreviat AB-BIO) pentru proiecte de interes comun în domeniul sănătăţii, alimentaţiei, creşterea animalelor şi energie. Au fost făcute în acest sens, 170 propuneri, din care prin selecţionare au fost cheltuiţi 4 milioane dolari pentru finanţarea unui număr destul de redus de proiecte. În acelaşi timp, există noi companii private, afiliate în mare parte la societăţi nord americane, japoneze sau chiar europene.

Se mai fac programe naţionale ambiţioase, eforturi de a trimite studenţi sau cercetători pentru specializare

în biotehnologie. Spre exemplu, programele biotehnologice belgiene, engleze, franceze şi germane au atras mulţi mexicani, acest fapt reprezentînd un potenţial de cooperare activă. Aceste programe sînt finanţate de un număr de companii biotehnologice, după cum urmează : S.U.A., 100 ; Europa, 800 ; Japonia, 300 ; Canada, 55 ; Israel, 55 ; Brazilia, 30 ; Australia, 30 părţi.

Dar, ar fi nerealist dacă s-ar intona un imn al victoriei. Mai este de parcurs o cale lungă, dacă dorim ca biotehnologia să devină cu adevărat profitabilă pentru ţările din lumea a treia. De remarcat în acest context, eforturile făcute de organizaţii internaţionale (UNESCO, ONUDI etc.) şi, mai recent, de Conferinţa la vîrf a celor mai industrializate ţări, în direcţia ameliorării condiţiilor de creare a numărului minim de specialişti şi în biotehnologie, încercînd astfel a contracara, cel puţin parţial, problema apăsătoare a dotării lor externe.

Pe bătrînul continent, problema pare mai realistă, de vreme ce există o Comisie Europeană de Biotehnologie care a adoptat mai multe iniţiative în vederea realizării unei ambianţe biotehnologice europene. O unitate pentru concentrarea eforturilor în materie în Europa este CUBE, condusă de MARC CANTLEY, fiind răspunzătoare de dirijarea şi, pe cît posibil, coordonarea activităţilor biotehnologice din Europa. CUBE cooperează cu Biotechnology Division în programul BGIDGE, un program de 120 milioane dolari cuprinzînd capitole importante de inovaţii şi invenţii în domeniu, program ce a fost lansat în 1990.

Trebuie avut în vedere şi faptul că unele companii europene domină mai multe domenii de biotehnologie, uneori datorită puterii novatoare a ţărilor mici, dezvoltate. Ex : NOVO (Danemarca) şi GIST BROCADE (Olanda) sînt deja, lideri pe piaţa mondială a enzimelor.

Şi iată un alt exemplu, de altă natură. Conform unui raport oficial făcut de RENE SAUTIER (expreşedintele companiei franceze SANOFI), dintr-un total de 45.000 de cercetători şi tehnicieni implicaţi în principalele organisme publice din Franţa, peste 8.000 sînt angajaţi în domeniul biotehnologiei.

* * *

29 — INGINERIA BIOCHIMICĂ S-A CONstituit aplicînd principiile inginereşti şi biologice ce stau la baza proiectării, dezvoltării şi operării proceselor care implică materialul biologic. Aceste procese cuprind trei tipuri principale : — conservarea materialelor biologice ; — biosinteza de produşi utili (farmaceutici) ; — biodegradarea materialelor nedorite (ex : ape de canalizare).

Ea, ingineria biochimică, este una din cele mai tinere discipline inginereşti, iar contribuţia sa în industriile biologice a fost recunoscută abia recent, de circa 10—15 ani. Recunoaşterea a fost condiţionată de dezvoltarea unui domeniu de pondere din biologie cum ar fi : manipularea ADN recombinat, prepararea de anticorpi monoclonali, culturi de ţesuturi etc. Acest fapt a facilitat o mai largă înţelegere a necesităţii ingineriei biochimice ; cadrele care lucrează în domeniu fiind obligate să ajute la implementarea în industrie a descoperirilor ştiinţifice recente.

La lucrările celui de al 8-lea Simpozion Internaţional de biotehnologie de la Paris din 1988, s-a conturat ideea că un cadru în specialitatea aceasta, este un inginer de proces al cărui rol este de a transfera cunoştinţele din sfera biologiei, într-o operaţie practică utilă. Pentru a realiza aceasta, bioinginerul trebuie să colaboreze cu cercetătorii, oameni de ştiinţă pe de o parte şi cu alţi ingineri din alte ramuri, pe de altă parte. Bioinginerul se află totuşi, într-o poziţie unică şi hotărîtoare deoarece el a fost instruit ca nu numai să înţeleagă o gamă de principii inginereşti fundamentale, ci să şi poată face o apreciere corectă a manifestărilor formelor biologice şi să poată coopera cu savanţii biologi într-un mod comprehensiv. Acest deziderat este crucial pentru asigurarea unei translări optime a unei descoperiri din biologie în aplicarea practică.

*
* *

30 — BIOTEHNOLOGIA FACE UZ DE O serie de tehnici sofisticate, unele aparţinînd tehnicii instrumentale — ca de exemplu determinarea automată a secvenţelor de ADN, electroforeza pe gel bidimensională, asistată pe calculator etc. —, altele geneticii moleculare ; ingineria proteinelor, mutageneză direcţionată, amplificarea genelor in vitro, transcripţie „in situ", ARN-antisens utilizarea de noi „sonde" genetice ori bioconversii şi bioenergetică. Dar, aceste tehnici — ori practici biologice — nu au ajuns la stadiul de aplicaţie industrială, deşi ele vor putea ajunge într-un viitor apropiat în această fază.

Un din cele mai ambiţioase şi promiţătoare abordări biotehnologice este legată de posibilitatea de producere prin metodele inginereşti a proteinelor biologic active cu ajutorul mutagenezei orientate. Acest domeniu va cîştiga în putere şi eficacitate, datorită noilor cunoştinţe cîştigate în chimia fizică a proteinelor, în analiza comparativă a fracţiilor proteice, cu ajutorul calculatorului, în proiectarea proteinelor etc. În această direcţie, cercetătorii din Danemarca şi de la departamentul chimie al Universităţii din York — Anglia au reuşit să producă insulină monomeră. Acest tip prezintă marele avantaj că nu se autoasociază prin modificarea proprietăţilor de asamblare a moleculelor, aşa cum se întîmplă la forma naturală. Această realizare a fost obţinută prin alterarea specifică a aminoacizilor, ale căror catene laterale sînt implicate în formarea dimerilor. De regulă, dimerii conţin zinc şi modifică în sens negativ rata de absorbţie a hormonului. S-a ajuns prin acest procedeu ca la injectarea subcutanată, insulinele monomere să fie absorbite de 2—3 ori mai rapid.

Un alt exemplu : un grup de savanţi olandezi de la Universitatea Krip din Amsterdam, au încercat să reducă sau să blocheze formarea de pigmenţi florali introducînd în plante transgenice de petunii sau tutun a unei gene antisens, care este complementară faţă de gena normală ce joacă un rol cheie în biosinteza flavonoizilor.

La *Petunia hybrida*, de exemplu, enzima cheie în sinteza flavonoizilor, chalcone synthase, se acumulează în corola florii, tubi şi antere.

La plantele transgenice care au încorporată stabil gena antisens, chalone synthaze, apare cu frecvenţă ridicată o pigmentare florală alterată datorată reducerii concentraţiilor de ARN-mesager pentru enzimă şi a enzimei însăşi. Pentru amănunt, se remarcă faptul că trebuie atins un raport ridicat de mARN antisens/mARN sens, autorii folosind pentru verificări promotorul virusului mozaicului la conopidă. Transcripţia de la acest promotor, ar putea crea o rezervă mare de ARN antisens înainte de debutul expresiei genei endogene CHS, furnizînd astfel, imediat un raport ridicat de mARN antisens/mARN sens. S-a constatat astfel că, în timp ce florile hibride de petunie normală au corole uniform colorate, florile de petunii transgenice, prezintă diferite tipuri de configuraţii de pigmentare, sugerînd faptul că genele GHS antisens integrate sînt expresate prin căi fundamental diferite, probabil datorită unui efect de poziţie, secvenţele marginale jucînd un rol important.

Se remarcă faptul că potenţialul ARN-ului antisens în manipularea căilor metabolice secundare, reprezintă o perspectivă pentru obţinerea la plante de noi variante utile.

Tot în această direcţie, pot fi utilizate strategii în vederea blocării activităţii mARN intracelular. Se dă exemplu că multe laboratoare au încercat să facă aceasta folosind oligonucleotide sintetice în care sînt operate modificări chimice pentru a le face rezistente faţă de nucleaze. În acest sens, MILLER (Baltimore) a utilizat oligofosfaţii pentru a inhiba multiplicarea virusului herpetic, iar COHEN (Bethesda) a reuşit să blocheze dezvoltarea virusului HIV cu ajutorul unor substanţe pe bază de fosfor.

Uneori, activitatea de antimesager a dinucleotidelor sintetice este crescută prin legarea lor — cu legătură covalentă de agenţi specifici ce reacţionează ireversibil

cu mesagerul țintă. Interesant pare a fi aspectul prin care se evidențiază importanța stabilității mARN. Căci, după ce a fost o perioadă de timp neglijat aspectul reglării genetice, se pare că devine focarul — neomologat — al multor abordări actuale, fundamentale și aplicative.

* * *

31 — BACTERIILE APARȚINÎND SPECIEI

Pseudomonas syringae se află în stare naturală pe plantele cultivate, precum cartoful. Bacteriile respective accelerează formarea cristalelor de gheață pe frunzele plantelor cultivate, contribuind astfel la degradarea produsă de ger, primăvara. Acesta este contextul în care "La Recherche" din 1984 inserează o serie de fapte notabile.

Cercetătorii de la Universitatea din Berkeley, au „manipulat" aceste bacterii, eliminîndu-le gena responsabilă de sinteza unei proteine ce favoriza formarea cristalelor de gheață. Această sușă „antigel" trebuia verificată pe loturi experimentale. De aici a început o întreagă tevatură juridică care s-a extins în S.U.A., Anglia, Franța și alte țări occidentale.

Această operație de inginerie genetică începe a fi aplicată la scară în agronomie și medicină (este vorba de primele tipare genetice ale indivizilor și primele reparații ale „tarelor genetice"). De remarcat faptul că există o separare între mediile științifice — care agreează ingineria genetică — și restul publicului. Din această cauză în S.U.A., parlamentarii au cerut crearea unui Comitet Național de Etică, compus din neștiințifici, comitet care se spera a lua în sarcina sa aceste probleme. În Franța, există o comisie de clasificare a manipulărilor genetice creată încă din 1977. Ea are rolul să indice cercetătorilor măsurile de securitate necesare a fi aplicate pentru manipulările genetice care se realizează în laboratoarele franceze. Mai mult, în 1983 a fost organizat un Comitet Național de Etică, în vederea avizării problemelor morale ridicate de cercetările în domeniul biologiei, medicinei și sănătății, în cazul că aceste probleme privesc omul, grupurile sociale ori societatea în întregime. Acest comitet a preluat problemele privitoare la impactul cu mediul înconjurător, precum cele puse de bacteriile „anti-gel".

În 1986, "La Recherche" reia problema sub titlul *Afacerea bacteriilor antigel*. Se specifică faptul că aceste organisme „noi" împiedică răspîndirea varietății ce se află în mod natural în cîmpuri și pajiști și care e responsabilă de înghețurile de primăvară sau de toamnă, atît de grele pentru agricultură.

Într-o etapă inițială, cercetătorii în problemă de la Universitatea din Berkeley, au obținut autorizația de lucru de la National Institute of Health (NIH) pentru a testa bacteriile antigel într-un cîmp de cartofi. Dar experiența a fost oprită printr-o decizie a justiției inspirată de un grup de ecologi care au considerat NIH ca direct vinovat de a nu fi urmat procedura corectă în problema impactului cu mediul înconjurător. Între timp, firma biotehnologică „Advanced Genetic Sciences", a obținut la rîndul său, în 1985, autorizația de la „Environment Protection Agency" (EPA) de a testa în natură aceleași bacterii „antigel", dar nu la cartofi, ci la căpșuni, în regiunea Monterey — California. Experiența n-a mai avut loc din cauza petițiilor locuitorilor regiunii, manifestării a o serie de ecologi, ceea ce a dus la decizia autorităților locale de a o suspenda provizoriu. În fapt, furia cetățenilor a fost declanșată de faptul că oficialii — deci cei de la EPA și de la firma biotehnologică — nu i-au ținut la curent cu scopul cercetărilor ; în acest sens, nici o intervenție neavînd succes.

Specialiștii în temă au încercat să explice că varietatea „antigel" există deja în cantități mici în natură ; ecologii au răspuns că nu este sigur faptul că varietatea propusă genetic nu va invada și alte plante precum buruienile, tufișurile etc. În atare caz, aceste plante fiind

protejate deja de îngheț, nu ar putea invada lanurile ? Iată semnul de întrebare !

Dar în timp ce oficialii de la „Advanced Genetic Sciences" negociau cu autoritățile din regiunea Monterey, a apărut o noutate : firma procedase deja, în liniile anterioare la diseminarea bacteriilor „antigel", în natură. Fusese inoculat acest germene arborilor de pe terasa dominantă a clădirii firmei. În urma acestor evenimente, EPA a suspendat autorizația acordată firmei de a face testări în această regiune, cu care ocazie, o avalanșă de manifestări internaționale s-a năpustit asupra firmei.

Problema părea epuizată, dar iată că după dezbateri juridice prelungite, au apărut, în sfîrșit, în California testele pe un teren cultivat cu căpșuni, fapte relatate de revista „NATURE" din 1987.

Reprezentanți ai „Advanced Genetic Sciences" (AGS) au pulverizat bacteriile sub formă de suspensii, pe plantele de căpșuni cultivate în zona Contra Costa, după o zi de la obținerea aprobării pentru testare.

Ministerul pentru Alimentație și Agricultură al Californiei, a aprobat aceste teste, pornind de la rezultatele pozitive obținute cu bacteriile modificate genetic, care au demonstrat faptul că : bacteriile create prin inginerie genetică se răspîndesc pe plantele netratate și că aceste microorganisme nu sînt patogene.

Bacteriile modificate genetic, pe care firma AGS intenționează să le comercializeze sub numele de FROST-BAN, reprezintă un amestec a două tulpini de *Pseudomonas*, în care lipsește codificarea genetică pentru o proteină care constituie nucleul de înghețare.

Bacteriile modificate genetic, sînt considerate de tipul „pesticidelor" deoarece ele favorizează micșorarea contaminării frunzelor și florilor cu sușe de *Pseudomonas* ce inițiază înghețarea.

Șefa acestui proiect, J. LINDEMANN, a aplicat bacteriile IMB prin pulverizare cu ajutorul unei pompe pulverizatoare acționată manual, ce generează picături relativ mari, minimalizînd formarea de aerosoli. Autoarea a purtat în perioada pulverizării, un costum protector și o mască facială specială, folosită — de regulă — în timpul testării pesticidelor. Parcela de orz care înconjura zona de 0,2 acri cu căpșuni (plante test), a constituit zona toampon ce a împiedicat eventuala răspîndire a bacteriilor în împrejurimi. Experimentarea s-a desfășurat corect, fiind considerată ca un succes „de marcă".

*
* *

32 — SE AȘTEAPTĂ FOARTE MULT DE LA ingineria genetică, imunologie, biotehnologie, în produse principal noi, și metode profilactice și de tratament a bolilor infecțioase și somatice. Metodele tradiționale de profilactică și tratament se bazează, în principiu, pe introducerea în organism a substanțelor medicamentoase ce acționează fie asupra mecanismelor și proceselor care stau la baza evoluției bolii, fie asupra sistemelor ce reglementează homeostazic, ori au acțiune simptomatologică.

Înlocuirea medicamentelor tradiționale trebuie să se facă cu regulatori naturali endogeni, adică substanțe și factori care participă direct în reglarea proceselor și funcțiilor organismului în condiții normale ori în patologia proprie organismului uman. Astfel de regulatori sînt hormonii, enzimele, imunomodulatorii, interferonii, peptidele regulatoare și alte substanțe naturale.

În practica terapeutică, acești regulatori pot fi utilizați astfel : o cale este aceea de a elimina din organism și țesuturi acești factori ; totuși, realizarea acestei căi întîmpină dificultăți practice. O altă cale o constituie descifrarea structurii și a sintezei chimice a regulatorului. Această cale — deși de perspectivă — nu poate fi realizată totdeauna la nivelul științific actual. O a treia cale constă în utilizarea posibilităților ingineriei genetice și implicit a biotehnologiilor. În acest mod, se pot trata afecțiuni genetice sau dobîndite legate de disfuncții

hormonale, stări imunodeficitare, insuficiențe enzimatice și alte defecte ereditare.

Datorită dezvoltării biotehnologiei, sînt în actualitate o serie de substanțe biologic active precum : insulina, hormonul de creștere, interferonii, antigene, mielopeptide etc., multe dintre ele constituind reglatori naturali ai proceselor vitale ale organismului uman. Între aceștia se află, alfa-interferonii ce reprezintă preparate eficiente în profilaxia și tratamentul gripei și al altor infecții virale. În afară de aceasta, există date ce atestă acțiunea pozitivă a alfa-inteferonilor în tratamentul unor boli oncologice.

Vreme îndelungată, cauzele care au frînat producerea de interferoni au fost legate de prețul de cost ridicat și deficitul de materii prime (sînge) ; tehnologia ADN-recombinat a rezolvat și va rezolva această problemă. Căci, dintr-un litru de sînge donat se poate obține o singură doză de medicament, pe cînd dintr-un litru de lichid de cultură a producătorului microbian, se pot obține 50—100 de asemenea doze.

Tehnologia de obținere a insulinei umane pe baza metodelor de ADN-recombinat a fost realizată încă din 1982 în S.U.A. Din 100 de litri lichid de cultură se obțin 50 g de insulină umană purificată, ceea ce ar corespunde prelucrării a 350 de kg pancreas porcin.

Pentru tratamente cu hormon somatotrop este necesară prelucrarea a 50—100 hipofize (în vederea obținerii hormonului). În actualitate, este funcțională tehnologia de obținere a hormonului de creștere prin utilizarea metodei ADN-recombinat. Hormonul astfel produs, va putea fi utilizat și în cazul stărilor de epuizare și al sindromului Turner.

Descoperirea endomorfinelor și encefalinelor — neuropeptide cerebrale, care posedă o puternică acțiune analgezică — a deschis noi căi tehnicii ADN-recombinat în statele industrializate (S.U.A., Japonia etc.).

Vaccinurile obținute prin metode biotehnologice se deosebesc de cele tradiționale. Ele trebuie să fie alcătuite din 3 componente : funcțional activă, strict specifică și un adjuvant adecvat, netoxic. În concordanță, în mecanismele procesului imunitar, în acest vaccin apar trei

componente : partea activă, determinentul antigenic, suportul neantigenic înlesnind astfel, o realizare deplină a posibilităților potențiale ale antigelului. În fine, adjuvantul atacă nespecific sistemul imunitar pe calea acțiunii asupra mecanismelor umorale și celulare ale organismului.

În prezent este demonstrată posibilitatea obținerii, prin inginerie genetică, a antigenelor virusului gripal, febrei aftoase, herpesului, hepatitei, turbării ș.a.

În viitor se prevede perfecționarea etapei biotehnologice de obținere a unor asemenea vaccinuri.

În actualitate sînt imunomodulatorii și adaptogenii care sînt utilizați — în extenso — datorită acțiunii asupra sistemului imunitar uman, în o serie de stări patologice. Arsenalul acestor droguri se ridică la sute de compuși chimici de structură complexă (atît organici cît și anorganici). Printre regulatorii naturali ai imunității organismului se numără interleicinele, glicoproteinele produse în organism de celulele de tip T mediatori ai restabilirii funcțiilor imunitare ale limfocitelor în unele stări imunodeficitare. S-au finalizat, totuși, metode de obținere prin procese biotehnologice a cîtorva adaptogeni și imunostimulatori.

Se dezvoltă tehnologia pe bază de hibridomi de obținere a anticorpilor monoclonali, utilizîndu-se deja, preparate de diagnostic și pentru separarea și purificarea unei serii întregi de substanțe biologic active.

Metodele ingineriei genetice se folosesc, de asemenea, în vederea obținerii unor proteine sanguine — albumina serică — utilizate drept înlocuitor de sînge în tratarea arsurilor.

Utilizarea metodelor ingineriei genetice în obținerea preparatelor biologic active, întîmpină totuși, o serie de dificultăți. Una dintre dificultăți o reprezintă identitatea riguroasă a produselor obținute cu cele naturale, lipsa de toxicitate și securitatea utilizării lor în scop medical.

În prezent sînt evidențiate trei tipuri de organisme create prin inginerie genetică : 1. bacterii, în special cele aparținînd genurilor *Escherichia, Bacillus* și *Pseudomonas,* levuri din genul *Sacharomyces* și celule animale.

În funcție de tipul producătorului, problema identității proteinelor recombinate capătă aspecte diferite, specifice producătorului respectiv. De aceea, în prezent este oficială obținerea și rezolvarea unitară privind identitatea biologică a proteinelor recombinate singulare dar cu amestecul complex de variante și izomeri ai analogului lor natural. Trebuie subliniat faptul că aceste proteine ca și analogii lor naturali trebuie să fie înalt purificate, metodele biotehnologiei actuale permițînd acest lucru. Dar, există temerea ca o dată cu proteinele recombinate în organism să ajungă și materialul genetic străin. Aceasta în special în cazul anticorpilor monoclonali, obținuți pe bază de hibridomi.

Calea genetică nu este, desigur, universală pentru obținerea întregului spectru de preparate medicale biologic active. Dar dacă aceste metode pot fi utilizate în obținerea produselor proteice, pentru obținerea de substanțe complexe pe bază de componente proteice (aici fiind vorba de majoritatea substanțelor biologic active), metodele ingineriei genetice necesită multe completări suplimentare chimice și biologice ; uneori ele nu sînt măcar rentabile, întrucît sinteza chimică a unor peptide scurte este azi accesibilă producției. Din aceste motive, o atenție tot mai mare este acordată obținerii de produse naturale de oricare natură pe calea cultivării de celule animale și vegetale specializate și, de asemenea, prin metode de inginerie celulară. În acest fel, biotehnologia reprezintă una din direcțiile cele mai eficiente în producerea de substanțe medicamentoase de profilaxie și tratament.

Succesele utilizării ADN recombinat, în obținerea preparatelor de uz medical demonstrează viitorul mai mult decît promițător pe care îl va avea această direcție. Căci, crearea de producători microbieni care să sintetizeze substanțe biologic active de profilaxie și tratament va permite rezolvarea problemei, asigurînd sănătatea populației prin produse eficiente. În afară de acestea, se creează o bază reală de dezvoltare a unei direcții noi în medicină și anume : utilizarea regulatorilor naturali în scop profilactic și de tratament al bolilor somatice și infecțioase.

*
* *

33 — ÎN ANUL 1990 A APĂRUT LA EDITURA HUMANITAS cunoscuta lucrare a lui JEAN JOQUES SERVAN-SCHREIBER intitulată *SFIDAREA MONDIALA*. Motoul cărții este semnificativ. „A trăi înseamnă a tinde spre maximă creativitate". Și posibilitățile sînt multiple, ele depinzînd de origine, bogăție sau șansă, aflîndu-se, totuși, la îndemîna tuturor, dar, de regulă, ele sînt ignorate.

Este evocat NAISBITT care a reușit să dezvăluie un fenomen cu totul nou și anume crearea viitoarei axe a lumii : întrepătrunderea dintre întreprinderile americane și cele japoneze. Operația a început : investițiile japoneze în S.U.A. au crescut cu 70% urmînd a se dubla în viitorul apropiat. Pe teritoriul american acționează 350 societăți japoneze.

În context, articolul din „New York Times" din august 1985 *Pericolul vine din Japonia*, cu subtitlul *La 40 de ani de la terminarea celui de al doilea război mondial, nu știm cine l-a cîștigat cu adevărat*, arată că japonezii nu urmăresc participarea la aprovizionarea pieței mondiale, ci pur și simplu dominația.

Astăzi, aparatele de radio, televizoarele alb negru, color, reprezintă ansambluri de componente japoneze. La fel, automobilele, uneori în asociere cu firmele mari, precum și rulmenții, vagoanele de metrou, mașinile-unelte etc. Firmele japoneze au inundat piața, încît nu se mai știu frontierele adevărate ale Japoniei. În statul Tennesie societatea Toshiba produce televizoare miniaturizate și cuptoare cu microunde. Sharp face la fel în Memphis.

Și în statul Michigan se întîmplă același fenomen. Japonezul Nippondensor, cel mai mare producător de piese pentru automobile din Japonia, a construit în 1986 un centru de cercetări și dezvoltare cu 15 milioane dolari. El e unul din cele 70 de trusturi japoneze ce acționează în acest stat.

Biotehnologia este una din industriile de vîrf ce se dezvoltă rapid în asociere cu japonezii. Societatea de biotehnologie AMOGEN din California s-a lansat în producerea de hormoni pentru tratarea anemiei. Societatea de mai sus a acceptat pentru demararea producției oferta gigantului japonez KIRIN.

Departamentul comerțului din Washington a întocmit o listă cu 41 de întreprinderi mari ce au participare străină, de regulă japoneză, și care au debușeuri în două sectoare esențiale : produsele farmaceutice și agricultura. Astfel, gigantul american DUPONT DE NEMOURS, pentru a se lansa în domeniul produselor farmaceutice s-a asociat cu societatea japoneză SANKYO al cărei director declara : „Rețelele de comercializare SANKYO sînt cele mai eficiente".

WEINER, vicepreședinte al societății ENZO BIOCHEM, specializată în fabricarea de anticorpi utilizați în testele de maternitate, declara : „Pentru a reuși în Japonia, nu trebuie să ezităm nici o clipă să ne asociem cu japonezii, însăși natura pieței o cere".

Se consideră că fuziunea dintre științele americane și producția japoneză produce un aliaj formidabil, unic în lume în toate domeniile economice.

După NAISBITT avem de-a face cu o nouă entitate economică cu vocație universală și supra națională numită „US-JAPAN-INCORPORATED".

Integrarea merge acum mai departe ; astfel, societățile japoneze au început să stabilească legături permanente de lucru cu marile Universități americane. Principalele societăți japoneze au la ora actuală cercetători în campusurile universitare americane.

S-a concluzionat că prin anii 1980 s-au plămădit forțele motrice ale erei moderne.

În tradiția americană există o maximă celebră : „Dacă nu-i poți învinge, asociază-te cu ei !" caracterizînd perfect actuala strategie americană dominantă față de Japonia.

Uzina viitorului este un concept definit treptat de echipele de oameni de știință și tehnicieni în complexul Universitate-Industrie specific SUA.

Folosind sistematic tehnologiile informaticii, înlocuind radical mîna de lucru cu roboți, pregătind oamenii pentru a stăpîni sistemele prin mijloacele informației, înaintînd spre societatea informaticii, scăzînd prețul de cost, specializînd oamenii disponibili, America ar putea să întreacă, totuși, Japonia

Deschizînd calea producției total integrate și informaticii, acest sistem al viitorului, aflat în stare de decizie, se numește CIM (Computer-Integrated-Manifacturing) producție integrată prin calculator. Astfel, uzina de mîine va putea : să asigure proprietatea asistată de calculator, să transfere electronic rezultatele acestei etape către departamentul de inginerie care va verifica fezabilitatea ; să obțină de la departamentul de inginerie datele necesare sectorului de fabricație pe care le va trimite roboților uzinei, să lege secțiile robotizate de sediul calculatorului central care va ține evidența împotriva riscurilor și risipei.

Se va realiza secretul societății viitorului care este educația, o educație a întregii vieți pentru a dobîndi componente superioare în special în verificarea, conceperea, crearea și inventarea noutăților.

Prima revoluție în domeniul cunoașterii după cea a tiparului de acum 5 secole o constituie extinderea rețelei de calculatoare personalizate la toate facultățile, laboratoarele, birourile, sălile de studii, și la alte clădiri ale campusului Cornegie-Millon.

Ce a condus la supremația Japoniei ? Ea a parcurs mai repede și mai bine primele etape, datorită tradiției și culturii. Valorile stăpînirii de sine, ale forței spiritului și trupului îi sînt de secole la fel de firești ca aerul și viața. Dar și japonezilor le lipsesc unele elemente : în primul rînd ingineria software-ului și inteligența artificială.

Cu scuze pentru cei neavizați, software înseamnă programe sau control în cibernetică.

În concluzie, scopul strategiei japoneze nu este participarea la aprovizionarea piețelor mondiale, ci, pur și simplu, dominația.

Specificăm faptul că „revoluția în cunoaștere" nu este o simplă frază, ci un fenomen precis pe care trebuie să-l înțelegem, el petrecîndu-se în prezentul imediat.

În ansamblu, lucrarea este incitantă, cu exemple revelatoare, dar suferă de... stil. Dar nu putem fi toți Al. Töffler.

*
* *

34 — SEMNELE DE ÎNTREBARE PENTRU viitor, datorate penuriei mondiale de alimente, precum și epuizării resurselor convenționale de energie, reprezintă probleme de pondere care au condus la ideea că trebuie promovat un nou tip de agricultură mai productivă, capabilă să satisfacă exigențele unei populații mondiale în creștere și care să utilizeze mai rațional sursele neregenerabile de energie.

Această temă a fost aleasă de către organismele de cercetare agricolă, ca subiect al proiectului de cercetare în cooperare cu privire la producția și conservarea alimentelor. Țările participante la proiect au fost : Belgia, Canada, Finlanda, Germania, Olanda, Noua Zeelandă, Spania, Suedia, Elveția, Turcia, Anglia, SUA și Jugoslavia. Problemele expuse inițial sînt de fapt două aspecte ale aceleiași probleme. Considerînd că un adult are nevoie de 2000 de calorii pe zi, înseamnă că el trebuie aprovizionat cu 2400 W/oră în fiecare zi. Deci, din punctul de vedere al energiei, o ființă umană poate fi comparată cu o lampă de 100 W, în permanentă funcționare.

După publicația „OCDE-Observer" din Franța, din 1980, peste 90% din energia necesară pentru viața oamenilor continuă a fi produsă de către agricultură. Cu toate acestea, agricultura va trebui să alimenteze o populație considerabil mai mare decît cea prezentă, acest

lucru trebuind a fi realizat fără a se recurge masiv la factorii de producție ca : îngrășăminte, pesticide, mașini, instalații de uscare ori răcire, care consumă combustibili fosili, de regulă petrol.

Proiectele de cercetare se referă asupra fixării energiei solare prin viața plantelor, ceea ce înseamnă creșterea randamentului fotosintezei, pentru a obține o mai bună utilizare a energiei solare. Alte cercetări au ca scop : îmbunătățirea fixării biologice a azotului pentru producția vegetală ; utilizarea directă sau transformarea celulozei sau a altor deșeuri de glucide pentru alimentație umană și animală și protecția culturilor împotriva contaminării cu micotoxine.

Să le analizăm pe rînd !

Importanța economică a fotosintezei rezidă din următoarele :

— cantitatea de carbon fixat în fiecare an de către plantele autotrofe în FITOMASĂ reprezintă circa 200 miliarde tone (3×10^{21} joules) sau de circa 10 ori echivalentul energiei consumate anual în lume. Din aceste 200 miliarde tone, 800 milioane (13×10^{18} joules) sînt utilizate în alimentația populației umane, adică 0,4% ;

— pînă în prezent, randamentul fotosintezei, exprimat în raportul dintre energia chimică fixată de plante și energia conținută în razele solare care sînt incidente plantelor (9×10^{23} joules) este mai mic de 1%. Un astfel de randament poate fi îmbunătățit. O creștere mică de randament, ar avea efecte spectaculoase, ținînd seama de scara la care se desfășoară procesul.

Un astfel de proces complex, cum este reacția fotochimică, prin care planta produce glucoză din CO_2, asigură o mare producție de energie cînd este considerată separat (circa 30%).

Din cauza complexității, se explică proiectul OCDE cu privire la fotosinteză, proiect care are nu mai puțin decît 20 de teme de cercetare grupate în 3 subprograme mari : studiul fotosintezei din punctul de vedere al organelor de fotosinteză (cloroplastele), întreaga plantă și terenul cultivat.

O serie de grupe de laboratoare — coordonate în mod corespunzător — cercetează fiecare din cele 20 de teme.

Acordurile de cooperare au fost corelate, în măsura posibilului, cu interesele specifice ale fiecărui laborator, utilizîndu-se aceleași materiale (semințe de cereale etc.), pentru a permite efectuarea de comparații durabile.

Majoritatea plantelor sînt incapabile de a fixa azotul din aer pentru metabolizările proprii, obținîndu-l din sol sub formă combinată (amoniac și mai ales nitrați). În acest mod, ele depind fundamental de îngrășăminte ori de bacteriile care fixează azotul din atmosferă. Bacteriile în cauză trăiesc liber în sol ori se găsesc în rădăcinile anumitor plante leguminoase, fixînd circa 150 milioane tone de azot atmosferic pe an, utilizînd energia extrasă din materialele organice din sol, într-un caz, sau pe aceea produsă de către plantele gazdă, în cel de-al doilea. În acest caz, bacteriile fixează de la 50 pînă la 60 milioane tone azot pe an sau aproximativ cantitatea folosită de agricultura mondială sub formă de îngrășăminte cu azot. Consumul specific de energie pentru producția azotului este însă extrem de mare, circa 1100 sau 12000 Kcal/kg azot fixat, sau 1,15 tone echivalent petrol/t azot conținut în amoniacul sintetic. Ex. : Anglia folosește numai pentru producția îngrășămintelor cu azot mai mult de 80% din consumul total de energie al întregii industrii de îngrășăminte.

Bacteriile care execută mai bine același proces, rămîn totuși mari consumatoare de energie : ele au nevoie de 5000 pînă la 10.000 Kcal extrase din carbonul materialelor organice, pentru a fixa 1 kg azot. Deși productivitatea ajunge astfel, la 1%, serviciile lor sînt de pondere.

Activitatea plantelor leguminoase și a bacteriilor privind fixarea azotului poate fi cercetată cu atenție pentru a stabili combinațiile care asigură randamentele cele mai înalte și apoi să se execute operațiile de rutină.

O altă abordare constă în asocierea plantelor neleguminoase cultivate (în special cereale) cu bacteriile care fixează azotul. În acest mod se poate cerceta genetica fixării azotului și se poate încerca identificarea locului din cromozomii bacteriei care răspunde de enzima care controlează transformarea, în vederea transferării acesteia la altă bacterie care nu posedă o atare funcție. Acest

lucru a fost efectuat experimental pentru *Escherichia coli*, dar fără rezultate notabile. O abordare mai îndrăzneață ar fi fixarea directă prin manipulare genetică, în cromozomul unei cereale importante.

O ultimă posibilitate care depășește limitele agriculturii, ar consta în sintetizarea chimică a nitrogenazei, ceea ce ar permite industriei de îngrășăminte să fabrice azot prin cataliză, adică foarte ieftin, deoarece cîteva kilograme de enzime ar fi suficiente pentru producția mondială.

Proiectele de cercetare din programul OCDE se vor concentra asupra căilor fizice, chimice și biologice de prelucrare a glucidelor pentru utilizarea lor ca nutreț și poate pentru consumul uman, și asupra căilor fizice, chimice și biologice de transformare a glucidelor în structuri simple, pentru a fi utilizate în industria chimică.

Dar mai există o problemă ! Cea a micotoxinelor, mai puțin cunoscută, poate datorită faptului că ele au fost descoperite abia în urmă cu 20 de ani, ca urmare a unei epidemii printre curci, declanșată în Anglia, și poate fiindcă problema a apărut în țările în curs de dezvoltare. Cu toate acestea, la scară mondială micotoxinele produc daune considerabile, făcînd inutilizabilă o proporție foarte mare din plante (cam 25%), dar afectînd serios șeptelul și chiar oamenii prin boli grave, cîteodată fatale una din acestea — alfatoxina B_1 — fiind vestită ca letal carcinogenă.

Micotoxinele sînt substanțe produse în condiții specifice de către unele din cele 100.000 de specii de mucegaiuri, ce se pot dezvolta pe produsele alimentare. Acestea apar mai frecvent în țările în curs de dezvoltare, deoarece mediul natural favorizează adesea proliferarea mucegaiurilor, iar mecanizarea a redus uneori perioada de recoltare. Mai mult, dificultatea de a controla produsele conservate, datorită existenței piețelor locale mici și a anumitor obiceiuri, favorizează intoxicarea oamenilor și animalelor.

Efectele micotoxinelor asupra populației sînt insuficient cunoscute, deoarece simptomele apar foarte tîrziu. Anumite boli de origine încă nedeterminată pot fi atribuite acestor substanțe, cum ar fi ciroza infantilă în

India ce poate fi transmisă o dată cu laptele mamei. De prisos să adăugăm că în condiţii de recoltare şi depozitare ideale, sînt minime riscurile micotoxinelor.

Cercetările privind pericolul micotoxinelor au început recent. Sînt necesare cercetări fundamentale pentru a avea mai multe cunoştinţe cu privire la ecologia mucegaiurilor, a studierii metabolismului lor, astfel încît să nu se producă substanţe nocive. Liniile directoare sînt următoarele :

— protecţia produselor agricole înainte, în timpul şi după recoltare ;

— studiul ecologiei mucegaiurilor care produc tricothecene, zearaleonone şi ochratoxine ;

— metode rapide de detectare a micotoxinelor ;

— decontaminarea — inclusiv detoxificarea produselor alimentare.

Cît priveşte problemele de viitor, este clar că o „nouă agricultură" va promova o dezvoltare extraordinară a biotehnologiei cu probleme privind manipulările genetice şi „recrearea" microorganismelor. Această evoluţie ar fi similară cu „revoluţia mecanică", revoluţie care a determinat în mare parte nivelul înalt al productivităţii din agricultura ţărilor industrializate.

*
* *

35 — BIOSINTEZA MICROBIOLOGICĂ TOtală şi parţială a medicamentelor a făcut, în decursul timpului, progrese remarcabile. În special producţia de antibiotice (dar şi transformarea unor substanţe biologic active) s-a elaborat pînă în prezent pe baza unor procedee mai mult sau mai puţin artizanale, deoarece doar în ultima etapă procesele se desfăşoară mai aproape de computer...

Producţia planificată a unor substanţe biologic active porneşte de la faptul că atît sinteza cît şi acumularea acestor produse sînt rezultatul metabolismului microbian efectuat de enzime. Aparatele enzimatice reprezintă o caracteristică a speciei respective.

În vederea unei exploatări optime, metabolismul microorganismelor tinde la o eficienţă maximă a valorificării substanţelor nutritive oferite pentru creşterea şi dezvoltarea producătorului. Această eficienţă este determinată de funcţionarea şi stăpînirea unor mecanisme intracelulare de control.

Dar, o producţie care să fie fezabilă industriei, se caracterizează prin dezechilibrarea metabolismului normal. Acest fenomen se bazează pe selecţia unor microorganisme corespunzătoare, cu metabolismul deviat sau blocat. Firesţe că şi modificările neereditare determinate de variaţii ale condiţiilor de cultură pot influenţa producţia unor substanţe anumite, cel puţin în ceea ce priveşte randamentele cantitative. Este ştiut că reglarea fenomenelor vitale, respectiv eliminarea unor tulburări, se bazează pe principiul reacţiei feed-back. De asemenea, este un fapt bine stabilit că un microorganism dispune de capacitatea enormă de rezervă a formării enzimelor.

În ceea ce priveşte metabolismul secundar, s-a constatat că sinteza are loc de cele mai multe ori în prima fază de dezvoltare. Modificări minime ale condiţiilor de cultură pot provoca variaţii sensibile ale activităţilor enzimatice şi deci a tendinţei de acumulare. În mod analog intervin : raportul C/N, tensiunea de oxigen, temperatură etc. Situaţia în care sînt necesare anumite surse de carbon pentru producţia optimă a unui produs, explică faptul neplăcut în care alte surse „nefavorabile" determină o represie sau o inhibiţie a enzimelor necesare pentru producţie.

Toate căile de biosinteză se intersectează şi se influenţează reciproc, deoarece avem de-a face cu mecanisme multifactoriale de reglare. Pe de altă parte, pentru sinteza unui antibiotic, trebuie să existe o sursă de energie intracelulară, adică ATP. Astfel se explică de ce adaosul de acizi graşi în lichidul de fermentaţie a unor

antibiotice, determină o mărire a randamentului prin ameliorarea sintezei de ATP. De asemenea, și tensiunea de oxigen este — probabil — în legătură cu producția mărită de ATP, influențînd anumite procese de represie sau inhibiție care sînt declanșate de produse rezultate din metabolismul respirator propriu.

Pentru viitor, orice îmbunătățire a tehnicii de „screening" va fi deosebit de importantă. Pe de altă parte, prevenirea fenomenelor de degenerare rămîne o problemă cheie. Se prevede înlocuirea metodelor empirice printr-o planificare bazată pe o cunoaștere mai precisă a bazelor genetice și biochimice ale îmbătrînirii și devierii de la tipul „productiv".

Optimizarea surselor nutritive, a adăugării de precursori constituie perspective imediate. De mare economicitate este adoptarea unor rețete ieftine pentru mediile de cultură. Se presupune că în viitor, se vor adopta unele culturi de celule vegetale sau chiar animale, folosirea unor alge convenabile etc.

Cu toată creșterea spectaculoasă a producției de care discutăm, mărirea randamentelor (la penicilină de la 2 u/ml la 25.000 u/ml), în obținerea antibioticelor biosintetice și semisintetice, și în îmbunătățirea calitativă a produselor reprezintă o condiție „sine qua non". Pentru a se obține progrese notabile în acest domeniu este necesară o susținută muncă de cercetare, o lărgire și aprofundare a cunoștințelor, biotehnologice de profil și o intensificare a studiilor tehnologice pe noile baze furnizate de cunoașterea intimă a mecanismelor genetico-metabolice.

*
* *

36. — MAJORITATEA PLANTELOR SÎNT rezistente față de cele mai multe boli și agenți patogeni ; dacă n-ar fi rezistente, peisajele naturale ar fi mult mai „fade" decît sînt în prezent. Totuși, insectele și microorganismele patogene induc pierderi serioase la o serie de plante agricole și horticole.

Controlul bolilor poate fi realizat prin selecția de plante rezistente sau cu ajutorul substanțelor agro-chimice, dar, întrucît controlul chimic al bolilor este scump și nedorit din punct de vedere ecologic, se depune un efort considerabil pentru ameliorarea autoapărării plantelor față de atacul patogenilor.

Astfel, revista „NATURE" din iulie 1987, evidențiază faptul că VAECK și col. abordează această problemă folosind o tehnică de inginerie genetică. Punctul de plecare în această lucrare a fost observația că *Bacillus thuringiensis* sintetizează o polipeptidă activă față de o serie de insecte.

În timpul sporulării bacteriei, în incluziunile parasporale, sînt sintetizate și acumulate δ— protoxine. Această substanță este solubilizată și descompusă de către proteaze în aparatul digestiv al insectei, ajungîndu-se la toxina activă.

δ— toxinele din *B. thuringiensis* sînt considerate drept agenți „atrăgători" de control biologic ; „atrăgători" deoarece nu manifestă efecte cunoscute asupra organismelor neavizate și pentru că au fost utilizate ca insecticide biologice „curate" timp de peste 20 de ani.

Diferite tulpini ale bacteriei produc toxine cu diferite specificități precum varietatea *israelnsis* care este activă mai ales față de *piptera* (țînțari etc)), var. *kurstaki*, *Lepidoptera* etc.

Relațiile dintre diferitele toxine sînt neclare, deoarece numai cîteva au fost caracterizate în întregime, iar altele diferă din punct de vedere imunologic și al secvenței de aminoacizi.

Într-o lucrare mai recentă, VAECK. și colab. au detaliat clonarea subfragmentelor de gene care codifică δ — toxina de la var. *berliner* și au inserat-o la plante folosind vectori bazați pe plasmide care induc tumori de la *Agrobacterium tumefaciens.*

Plantele regenerate conţin genele străine şi produc suficientă proteină insecticidă pentru a le proteja faţă de atacul larvelor de viermi cu corn care parazitează plantele de tutun. Nouă generaţie achiziţionată este stabilă şi este transmisă şi la generaţiile viitoare în manieră mendeliană.

Lăsînd deoparte acceptabilitatea ecologică şi importanţa comercială a plantelor care produc δ — endotoxine, problema importantă constă în răspunsul la întrebarea : cît de utilă este rezistenţa determinată de o singură genă introdusă prin inginerie genetică ?

Pînă acum nu a fost semnalată rezistenţa insectelor faţă de preparatele comerciale de toxine *B. thuringiesis* cu toate că acestea sînt folosite de mai mulţi ani. Aceste preparate sînt amestecuri complexe de spori bacterieni, — endotoxine şi B-exotoxine şi au timp de viaţă relativ scurt, atunci cînd sînt aplicate pe frunze. Nici unul din aceşti factori nu favorizează apariţia de boli rezistente. Dar, printr-o selecţie intensă (de ex. seminţele tratate cu toxine), apar boli rezistente foarte rapid, aşa cum se întîmplă atunci cînd insecticidele convenţionale sînt larg folosite pe arii întinse, mulţi ani la rînd. Ar fi posibil ca o largă folosire a plantelor a căror rezistenţă la boală depinde de o singură genă, să se confrunte cu probleme similare ?

Răspunsul ar putea consta în combinarea mai multor gene pentru rezistenţă, într-o singură plantă.

După cum s-a menţionat anterior, cele mai multe plante prezintă un grad diferenţiat de rezistenţă faţă de majoritatea insectelor. Această rezistenţă se poate manifesta din punct de vedere arhitectural (trihomi glandulari de pe suprafaţa frunzei care secretă substanţe lipicioase ce captează insectele ori antibiotice pentru a le neutraliza) sau depinde de metaboliţii secundari complecşi ai plantei care acţionează ca agenţi de respingere sau de inhibare a depunerii ouălor.

Se depune mare efort pentru identificarea genelor unice clonabile care să poată fi utilizate pentru protecţia plantelor faţă de atacul insectelor.

Un set promiţător de astfel de gene este grupul de inhibitori proteazici induşi de răni. După ce unele plante

sînt rănite pe cale mecanică sau de către o insectă care „ronţăie" planta, este pus în libertate „factorul de inducere a inhibitorului proteazei" (FIIP), iar acesta induce, la rîndul lui, sinteza mai multor inhibitori proteazici. Aceşti inhibitori sînt orientaţi mai mult împotriva insectei şi a proteazelor microbiene decît a plantei, ajutînd astfel planta să se apere împotriva atacului ce intervine în probleme de digestie. Genele care codifică unii dintre aceşti inhibitori proteazici au fost clonate şi transferate la alte plante. În cazul în care gena care codifică inhibitorul proteinazei la cartof (II), este transferată la tutun, gena străină este indusă atunci cînd planta de tutun este rănită ori dacă frunze detaşate sînt tratate cu FIIP în ciuda absenţei vreunei gene inhibitoare de proteinaze omoloage la tutun.

Se pare că genele care conferă rezistenţă faţă de insecte reprezintă o parte dintr-o panoplie mai mare de gene legate care codifică proteine de apărare. Rămîne de văzut cît de eficiente vor fi genele pentru o-toxină la *B. thuringiensis* ori genele pentru inhibitori ai proteinazelor în strategia de creştere a rezistenţei plantelor faţă de insecte.

S-ar putea să fie un panaceu, dar există un pericol ca, punînd prea multe speranţe pe prea puţine gene de rezistenţă (fie că ele sînt gene normale rezidente, fie că sînt introduse prin inginerie genetică) să acumulăm necazuri potenţiale în viitor ! !.

*

* *

37. — MĂRTURISIM DESCHIS, NUTRIM O mare simpatie pentru TUDOR OPRIŞ ca om fermecător, pentru verva sa recunoscută, pentru bunătatea lui, dar mai ales pentru tipăriturile sale cu profil literar şi

mai ales cele cu profil biologic care sînt de fapt și cele mai numeroase.

La întrebarea cine este TUDOR OPRIȘ se poate răspunde lapidar : este profesor de filozofie la liceul „Gh. Lazăr" din București și membru al Uniunii Scriitorilor. Că de la filozofie la biologie este o distanță, este meritul său și e o altă problemă, căci numai patosul său dublat de o pasiune sinceră, precum și de o erudiție impresionantă reprezintă cîteva jaloane care au putut creiona un scriitor de reală valoare, un unicat în țara noastră în ceea ce privește creația de literatură științifică pe înțelesul nespecialiștilor.

În bogata vitrină cu cărți semnate TUDOR OPRIȘ se detașează cele trei volume intitulate atît de sugestiv BIOS.

Nu avem în intenție a face recenzia acestora (deși am făcut-o la primul volum în revista ieșeană „Cronica"), dar trebuie să evidențiem cîteva elemente biotehnologice înserate de autor în cel de al treilea volum al enciclopediei *Bios*.

La loc de frunte se situează ingineria genetică încastrată în biotehnologie, domenii pe care autorul „le disecă" precum un chirurg de profesie în secțiunile : .Ingenium geneticum ; Plopul face mere și răchita micșunele ? ; Doi iepuri cu un singur glonț ; Medicamentul viitorului ; Microbii îmblînziți și puși la treabă ; Embrioni călători și copii în eprubetă ? ; Există și margini ; Măreția frigului etc.

Simpla enumerare a acestor titluri denotă marele travaliu efectuat de autor pentru a ne face să înțelegem „minunile" biotehnologiei, cu alte cuvinte, unde ne situăm și ce va urma...

În 1928 GRIFFITH inițiind o serie de experiențe cu pneumococi a constatat cu surprindere că după tratamente termice, din nevirulenți, pneumococii puteau deveni virulenți. Fenomenul a fost explicat abia în 1944 de echipa lui AVERY care a identificat substanța transformatoare ca fiind ADN. S-a constatat că transformarea este ereditară, fenomenul fiind numit transformare genetică.

În 1968, KORNBERG a realizat pentru prima oară sinteza ADN. Doi ani mai tîrziu, KORHANA a reușit să sintetizeze în premieră o genă de drojdie.

Anul 1981 a însemnat o adevărată revoluție în biologie ; darea în folosință a primelor mașini de calculat structura genelor, a permis o dezvoltare rapidă a ingineriei genetice capabile să contribuie la transformarea radicală a vieții omului.

Aceasta este părerea autorului, dar VIAȚA OMULUI încă nu poate fi programată. Nu-i așa că nu ne supărăm stimabile scriitor ? Căci iată, speciile de plante ornamentale care beneficiază substanțial prin aplicarea procedeului de micromultiplicare vegetativă sînt orhideele, familie ciudată cu peste 15 000 de specii cuprinse în 450 de genuri a căror polenizare entomofilă studiată de SPRENGHEL, DARWIN și de poetul MAETERLINK a asigurat supraviețuirea speciei. În acest sens, pentru evitarea dificultăților, folosindu-se metoda cultivării de țesuturi „in vitro", se asigură producerea în masă de plante calitativ superioare.

Avantajele acestui procedeu sînt ușor de demonstrat și la soiurile cultivate de crizanteme. Sistemul actual de înmulțire vegetativă prin butași nu depășește 30 000 plante/ha, obținute dintr-un exemplar, în timp ce dintr-un singur vîrf de creștere se pot obține 9 milioane de plante prin embiogeneză somatică. Prin acest procedeu și frezia a devenit o plantă la îndemîna tuturor. De asemenea, tehnica de cultivare „in vitro" a creat posibilitatea de obținere pe scară industrială de exemplare libere de viroze, atît la trandafiri, garoafe, crizanteme, cît și la unele legume și fructe (tomate, ardei, cartofi, căpșuni).

O altă realizare de pondere o constituie obținerea plantelor haploide prin cultivare „in vitro" a anterelor sau polenului. Debutul procedeului a avut loc în 1964, prin activitatea indienilor GUPTA și MAHESWARI care au cultivat antere de *Datura inoxia* pe un mediu nutritiv steril. Fiind semizigote, plantele haploide constituie un material excelent pentru programele de mutații, mult mai rapid decît în mod obișnuit și cu un volum de lucru sesizabil mai redus.

Un alt capitol — în special de viitor — hibridarea somatică prin fuzionarea protoplaștilor va constitui la începutul mileniului un mijloc de bază pentru hibridarea unor specii îndepărtate filogenetic, incompatibile de progenitură pe cale sexuată.

Conform unui studiu Delphi (STEWMSON și colab.), rezultatele biotehnologiilor, recte ale ingineriei genetice, vor surveni pînă în anul 2000. Datele avansate sînt următoarele : crearea de noi plante fixatoare de azot (1985—1995), proteină comestibilă de organisme unicelulare (SCP), (1982—1987), selecția bacteriilor pentru fabricarea produselor înlocuitoare ale componentelor petrochimice (1988—1995), terapia genei în vederea cercetării maladiilor de natură genetică (1993—2010) ; izolarea genelor răspunzătoare de maladii ereditare (1985—1990) ; mai buna cunoaștere a procesului de senescență (1990—2000) ; înțelegerea proceselor imunologice (1984—1991).

Studiul propune totodată cifre aproximative privind punerea în funcțiune a unor inovații precum ; noi plante fixatoare de azot (1990—2000), bacterii pentru tratarea deșeurilor și a degradării prin poluanți (1985—1994), produse de înlocuire a componentelor petrochimice de felul pesticidelor (1985—1995), terapia genetică (2000—2045).

În privința obținerii de medicamente, se pare că interferonul va fi un factor de bază în special în bolile virale. În obținerea sa pe cale industrială s-a efectuat deja o serie de pași începînd din 1973 cînd WEISSMAN a reușit să obțină acest produs prin manipulări genetice transformînd genele din globulele albe în bacteria *Escherichia coli*. Acesta a fost începutul, căci în 1982 TANIGUSHI a obținut circa 10 000 molecule de substanță antivirală per bacterie. Un an mai tîrziu s-a obținut sinteza totală a genei ce dictează sinteza interferonului, de către un colectiv al laboratoarelor din International Chemical Industries din Anglia.

Deși interferonul a invadat laboratoarele în special cu *Escherichia coli*, mai sînt și alte substanțe valoroase pentru medicină care pot fi obținute în urma manipulărilor genetice ale bacteriilor, forțate să devină fabrici specializate foarte productive, între ele : insulina, somatostatina, timozina, H.G.H. (hormonul uman al creșterii) etc. La ora actuală, prin biotehnologii se produce întreaga cantitate de vitamina B_{12} și, parțial, vitaminele B_2, C și A.

Nu e, deci, de mirare că geneticienii n-au avut decît de cîștigat în cercetările lor de pe urma valorificării și manipulării acestui formidabil potențial biologic, detectînd și selecționînd sușe valoroase de bacterii pentru cele mai felurite scopuri : medicale, industriale agricole etc.

Agricultura, în zonele cu sol sărac în substanțe azotoase, are nevoie de azot asimilabil. Cercetări moderne privind genetica fixării azotului au fost inițiate de STREICHER, GURNEY și VALENTINE în 1971 la Universitatea din California. Dar cercetările sînt extrem de complicate, necesitînd încă 2—3 decenii pentru perfecta lor punere la punct. Cînd plantele cerealiere vor fi înzestrate cu capacitatea fixării azotului, geneticienii vor putea dedica odele cele mai inspirate privind nașterea speranței că omenirea va fi scutită treptat de povara unor cheltuieli enorme : 45 miliarde dolari anual necesitate de fabricarea și manipularea îngrășămintelor de azot. De asemenea, se vor economisi cantități mari de gaz metan (circa 250 miliarde metri cubi), iar mediul ambiant, ca și fiecare dintre oameni, va fi eliberat de presiunea unor noxe care vizează însăși existența.

Pe de altă parte, biologul indian CHAKRABARTY, cercetător la General Electric este primul posesor al unui brevet de invenție a unei ființe vii, obținut în 1980. Este vorba despre o specie de *Pseudomonas* consumatoare de petrol. Bacteria „inventată" se reproduce normal, dar introdusă într-un mediu cu petrol ea consumă hidrocarburile reproducîndu-se intens.

Se menționează faptul că se studiază degradarea pesticidelor și maselor plastice cu ajutorul microorganismelor. Chiar metalurgia începe să utilizeze pe o scară tot mai largă bacterii care recuperează metale industriale din minereuri slab concentrate.

Deci, în viitor, înlocuind treptat uzinele monstruoase de sinteză chimică, vor apărea uzine cu tehnici noi, mai „dulci", mai selective de mare randament, nepoluante și

silențioase în care mașinile producătoare vor fi microorganisme manipulate genetic.

Nici embrionogeneza umană nu a fost neglijată. În 1972, EDWARDS de la Universitatea Cambridge a reușit marele vis : femeile sterile să aibă copii. Primul copil conceput în eprubetă a fost PATRICIA BROWN, născută la spitalul din OLDHAM care s-a dezvoltat normal. Numai în 1981 au fost efectuate peste 2000 de implantări de embrion în Franța, 30 000 în S.U.A. și 1 200 în alte colțuri ale lumii. Rata reușitei pentru această perioadă a fost de circa 3—4%. Pînă în 1990 s-a prevăzut creșterea implantărilor de embrion la 500 000 și a procentului de reușită la 30%.

Dar, se pare că s-a cam întrecut măsura. Din numeroase colțuri ale lumii au fost trase semnale de alarmă, organismele internaționale fiind prevenite asupra riscului ca, prin manipulări genetice să apară și să se răspîndească organisme noi cu proprietăți patogene greu de stăvilit avînd în vedere problemele noi, precum efecte ecologice imprevizibile. În acest sens se știe că în deceniul nouă, asupra unor teritorii din sud estul Asiei, aflate în conflict, părțile beligerante au împrăștiat asupra populației și vegetației, tulpini noi de viruși și ciuperci microscopice manipulate genetic. De aceea s-a pus în fața opiniei publice de pe mapamond problema reglementării acestor experiențe.

Și iată că un cercetător eminent, CHAKEABARTY, ce obținuse un remarcabil microorganism capabil a hidroliza celuloza, a abandonat cercetarea deoarece bacteria respectivă ar fi afectat nutriția oamenilor (lizînd celuloza din tractul digestiv) și ar fi afectat grav țesuturile vii ale plantelor.

Sperăm că toți cititorii onești și-au făcut o impresie clară despre profesorul, filozoful, dar mai ales despre scriitorul TUDOR OPRIȘ. Să mai amintim doar două secvențe : mareșalul napoleonian ORNANO a fost doborît de un proiectil în timpul campaniei din Rusia și îngropat în zăpadă. A doua zi, cînd trebuia transportat pe afet de tun, mareșalul s-a trezit, spre groaza celor de față. Și cea de a doua secvență : STALIN, aflîndu-se în Siberia, a fost surprins de viscolul cumplit denumit purga. Pentru a

străbate cei trei kilometri care-l despărțeau de cabană i-au trebuit 5—6 ore, cînd ajuns fiind deja, un sloi de gheață. Dezghețat, a dormit optsprezece ore fără întrerupere. Dar după această brutală hibernare a scăpat de tuberculoză, boală de care suferea.

Iată adevăruri spectaculoase pe care profesorul OPRIȘ ni le evidențiază în ale sale lucrări care se cer citite...

Ce altă popularizare i-am putea face ?

*
* *

38 — LA CEL DE AL DOILEA CONGRES european de biotehnologie, care a avut loc la EASTBOURNE — ANGLIA, s-a ajuns la concluzia unanimă că dezvoltarea în scară industrială este foarte importantă pentru noua îndeletnicire. Este cunoscut faptul că industria biotehnologică la scară mare este în curs de formare dar pe baza unui viitor comercial nesigur, deși necesitatea strategică a acesteia este indiscutabilă. Au fost necesari 50 de ani de cercetări susținute și producții pilot convenabile pentru ca amoniacul să devină un produs chimic de bază, iar acum producția agricolă de bază a cerealelor depinde de amoniac. O seriei de personalități din Congres au afirmat că s-au exagerat într-o oarecare măsură posibilitățile biotehnologiei, creîndu-se impresia că se pot obține realizări rapide. Firește că ne aflăm la începutul unei dezvoltări fără precedent dar problema este de durată.

S-a afirmat că biotehnologia este suma unor științe captivante deși nimeni nu s-a așteptat ca ritmul său de declanșare să fie atît de subit, mai ales în ce privește virtuțile genelor de la *Escherichia coli*.

Dar în ciuda realizărilor deosebite, în ceea ce privește manipularea de ADN s-a constatat o ușoară tendință de

revenire spre selecția naturală. Faptul că în natură există microorganisme capabile să execute aproape orice și că acestea pot fi determinate să execute operațiile respective mai repede și cu un randament superior ori la temperaturi convenabile și cu o alimentație comună este considerat la fel de important ca și posibilitatea de combinare a genelor în vederea conferirii unor caracteristici valabile pentru circa 50 de generații.

S-a mai afirmat că este o problemă de timp ca biomasa să devină principala sursă de alimentație în locul combustibililor fosili, căci o formă de biomasă cu suprafața de 5.000 acri folosind actuala tehnologie : abur, porumb, trestie de zahăr și iarbă ar putea genera 9.000 tone de etanol/an.

Alți întreprinzători s-au orientat spre cultivarea plantelor ca *Euphorbia lathirus* pentru plantații petrolifere cu un randament de 8 barili/an petrol acru și *Botrycoccocus branii* care poate fi cultivată cu mari producții de biomasă, prezentînd o concentrație de lipide de 25%.

Trebuie luate în considerare și aspectele energetice în legătură cu bacteriile obținute prin inginerie genetică de tipul *Clostridium sp.* care poate transforma xiloza în alcool în vederea lucrării la concentrații de alcool mult mai reduse și cu producerea unor cantități mici, ori chiar cu producerea de acizi acetic și lactic.

Se consideră că genetica aplicată va avea o importanță semnificativă în biosinteza antibioticelor și enzimelor. Piața produselor obținute prin tehnica ADN recombinat ar putea ajunge în curînd la 3 miliarde de dolari din care interferonul ar costa 1,4 miliarde dolari, antibioticele 1,1 miliarde dolari, iar insulina 235 milioane dolari.

Se prevede creșterea cererii produselor destinate terapiei gerontologice obținute prin fermentații ori enzimatic, precum și a vaccinurilor care vor avea un rol sporit în următoarea perioadă. Alte domenii care iau o importantă dezvoltare sînt cele ale parfumurilor și aromelor introduse pe cale microbiană.

În legătură cu reziduurile toxice din precipitații și ape sulfuroase, biomasa ar putea oxida substanțele fenolice în condiții corespunzătoare, dacă se asigură timpul necesar.

Chiar dacă producția de acid citric prin fermentație continuă, nu a avut un mare succes în faza de producție, a fost dobîndit un volum important de cunoștințe pe care se va putea grefa viitoarea acțiune productivă.

* * *

39 — REVISTA „LA RECHERCHE" DIN NOiembrie 1984 evidențiază faptul că lărgirea considerabilă a cunoștințelor noastre în biologia generală în ultimii 30 de ani este pe cale să ne conducă la aplicații cu rezultate spectaculoase. Toată lumea a auzit de „copii în eprubetă". Cercetătorii din domeniul vegetal au beneficiat și ei de acest progres.

Multiplicarea plantelor în eprubetă reprezintă un exemplu de utilizare practică a noilor achiziții referitoare — de astă dată — la viața plantelor. Această tehnică reprezintă o adevărată revoluție în anumite sectoare ale producției vegetale, de cel puțin 1000 ori mai importantă decît tehnicile tradiționale, ea permițînd reducerea prețului de cost ; în plus, ea furnizează produse ireproșabile din punct de vedere al calității sanitare ferite de virusuri. Le estimează reducerea termenului de producere a o serie întreagă de atare organisme la 2 ani, aceasta ca efect al multiplicării în eprubetă.

Se evidențiază faptul că producerea de plante în eprubetă face apel la multiplicarea vegetativă, mod de reproducere natural, menținerea speciilor, și înlocuirea celor care pier realizîndu-se prin două modalități diferite : reproducerea sexuată și multiplicarea vegetativă. Primul proces face obligatorie prezența meiozei. Multiplicarea vegetativă face posibilă numai intervenția mitozei, proces foarte riguros, la care rezultatele reprezintă două fiice identice cu „mama" lor. La plantele superioare, multiplicarea vegetativă permite propagarea indi-

vizilor identici genetic cu planta mamă reuşind constituirea clonelor specifice.

Fie că este reproducere sexuată, fie multiplicare vegetativă, constituirea unui individ, creşterea şi dezvoltarea sa, necesită realizarea de mitoze succesive, însoţite de diferenţieri celulare şi de fenomenul de organogeneză : sămînţa la organismele vegetale ori celulele fiice, născute dintr-o celulă mamă prin mitoză, se divide în mii de celule care formează progresiv diferite organe ale individului (frunza, tulpina, rădăcina etc.).

Dar există o diferenţă esenţială între dezvoltarea unui organism vegetal superior şi cea a unui organism animal superior. La ultimul, embriogeneza şi organogeneza sînt limitate în timp. La organismul vegetal superior organogeneza este permanentă şi creşterea teoretic indefinită. Înlocuirea continuă a ţesuturilor şi organelor se realizează prin meristeme (de la grecescul meristos — „împărţit", în sens larg). Din această cauză meristemul desemnează un ansamblu de celule nediferenţiate care îşi conservă capacitatea de a se divide. La plantele superioare există două tipuri de meristeme, cele apicale primare, situate la extremitatea tulpinilor şi rădăcinilor ce stau la originea tuturor organelor, dar asigură creşterea în lungime şi meristemele secundare numite şi cambium, situate la interiorul tulpinilor şi rădăcinilor, ele asigurînd creşterea în grosime a tulpinilor şi rădăcinilor.

Anumite plante se reproduc în mod natural prin multiplicare vegetativă (drajonii zmeurului, stolonii fragului, tuberculii cartofului, mlădiţele bananierului, bulbii lalelei). La alte specii, omul a iniţiat şi utilizează de secole tehnici de multiplicare vegetativă care îi permit să reproducă plantele importante fără a trece prin stadiul de sămînţă. Marcotajul constă în a induce rizogeneza înainte de separare prin plasarea unei porţiuni de ramură într-un sol sau substrat (turbă) şi dacă rădăcinile sînt bine formate se separă ramura ce constituie noua plantă autonomă. În sfîrşit, butăşirea este operaţia în care se separă butaşul înainte de a fi înrădăcinat. Aici, problema principală este rizogeneza, problemă regăsită la producerea plantelor „in vitro".

O serie de plante nu se pretează la aceste metode, prin lipsa fenomenului de rizogeneză. În acest caz s-a recurs la altoire.

Producerea plantelor în eprubetă numită şi multiplicare vegetativă „in vitro" utilizează capacitatea de proliferare a meristemelor. Originea sa este în cultura de ţesuturi vegetale deci, menţinerea unui număr indefinit de mitoze pe un mediu de cultură potrivit şi în condiţii de mediu precise. Iniţiator a fost CARREL, dar au fost necesari patruzeci de ani de cercetări pentru a obţine rezultate notabile în biologia vegetală.

Cercetătorul german HABERLANDT a fost primul care a încercat în mod serios să obţină multiplicarea „in vitro" a celulelor vegetative la plantele superioare. Într-un articol de-al său din 1902 acesta demonstrează nu numai importanţa obţinerii de culturi de celule, precizînd rolul important al lichidelor din „sacul" în care se dezvoltă embrionul, ci şi obţinerea de embrioni artificiali, plecînd de la celulele vegetative, previziuni confirmate abia după cincizeci de ani. Astfel, în 1934 WHITE din S.U.A. anunţă realizarea primei culturi nelimitate de rădăcini de tomate pentru ca în acelaşi an în Franţa GAUTHERET, sesizînd importanţa auxinei, să obţină — introducînd acest hormon — primele multiplicări ale celulelor cambiului de salcie. Aceste prime proliferări celulare nu depăşeau opt luni de viaţă. Ulterior, în 1939, acelaşi GAUTHERET relata la Academia de ştiinţe din Franţa primele sale rezultate în legătură cu cultivarea nelimitată a ţesuturilor de morcov. În acelaşi an, lucrînd cu acelaşi material, NOBECOURT şi WHITE (pe tutun) publicau rezultate analoage ; se năştea astfel cultura de ţesuturi vegetale.

O altă etapă a fost străbătută cînd, pornind de la aceste prime lucrări, cercetătorii au încercat să obţină dezvoltarea „in vitro" a organismelor întregi pornind de la cîteva celule cultivate. BAL din S.U.A. a fost primul cercetător care a obţinut în 1946 regenerarea cîtorva plante de lupin şi de cicoare plecînd de la apex, WETMORE şi MOREL, în 1949, pornind de la punctele vegetative ale ferigilor au obţinut rezultate asemănătoare. Dar abia în 1952 a fost obţinută prima plantă provenită

prin dezvoltarea „in vitro" a unei dalii, varietatea „visul" al cărei meristem fusese prelevat de la o plantă invadată de trei virusuri ; noua plantă obținută „in vitro" era perfect sănătoasă și întrunea toate caracteristicile de vigoare, productivitate și calitate ornamentală a predecesorului.

Se citează cazul varietății de cartof „Belle de Fontenay" cu calități culinare deosebite care în 1954 prezenta o stare de sănătate atît de precară, încît i se prevedea sfîrșitul apropiat. Pentru ca azi, toți tuberculii consumați să provină de la plante sănătoase născute din meristeme ce au crescut în eprubetă.

Dintre alte plante „vindecate" prin această tehnică s-ar enumera : fragi, zmeură, garoafe, irișI, crizanteme, o serie de orhidee, varietăți de viță de vie, trestie de zahăr, bananieri, colocazii, meri. Și lista nu este completă, afirmîndu-se că metoda cultivării meristemelor este aplicabilă la toate plantele cu condiția de a se cunoaște momentul cel mai potrivit de prelevare a apexurilor și mediul de cultură adecvat.

Dar cultura meristemelor are o continuare spectaculoasă ce este pe cale de a „răsturna" producerea unor plante. În anii 1960 s-a constatat că plantele obținute din merisme puteau fi fragmentate în microbutași și repicate pe un nou mediu pe care în 3—6 săptămîni se realizau noi plăntuțe ce puteau fi fragmentate iar. Această posibilitate prezenta avantajul de a conserva în tuburi colonii sănătoase, deci de a crea o bancă de varietăți în perfectă stare de sănătate, și toate acestea într-un spațiu restrîns.

Iată, însă că nu este sesizată operația pe care o reprezintă microbutășirea. Este tentantă vindecarea orhideelor prin cultură de meristeme, de vreme ce MOREL preciza capacitatea de proliferare, de înmugurire spontană pe care au evidențiat-o apexurile unor orhidee; orhideele sînt plante cu reproducere lentă (diviziunea tufelor realizează doar 3 sau 4 descendenți pe an), de unde rezultă prețul ridicat al florilor, dar devine tentantă ideea utilizării culturii „in vitro" pentru manipularea lor ; aceasta este de fapt ceea ce s-a obținut și explică prețul actual mai mare pe piață. Într-adevăr, fiecare mugure separat și repicat

pe un mediu nou proliferează din nou ca microbutașii prezentați mai înainte. Se obține, deci o progresie geometrică ce permite să se întrezărească faptul că plantele au obiceiul să se multiplice pe aceste căi tradiționale cu un coeficient egal cu 4 pe lună, ceea ce se realizează în mod frecvent producîndu-se (teoretic vorbind) în 10 luni 4^{10} (ori 1048576) microplante în eprubete. Progresele importante obținute în perioada anilor '60, în domeniul hormonilor au contribuit din plin la dezvoltarea multiplicării vegetative „in vitro" a plantelor. Giberelinele și citokininele mai ales sînt mijloace valoroase care împreună cu auxinele și în conformitate cu concentrațiile respective ale acestor hormoni în mediile de cultură permit fie inițierea a numeroși muguri ori a rădăcinilor realizate de pe aceiași butoni florali „in vitro".

Practic se așază un fragment de organ în eprubetă pe un mediu de cultură care conține hormonul, acid indolil-beta-acetic, care provoacă proliferarea celulelor dediferențiate aglomerate în ceea ce se numește calus. Celulele constitutive ale calusului se disociază printr-o ușoară agitare și se separă. Într-un mediu de cultură ce conține de astă-dată hormonul, benziadenină, fiecare celulă se multiplică și diferențiază o plăntuță cu tijă, frunze, rădăcini. Acest rezultat este consecința omnipotenței celulare, cu alte cuvinte a aptitudinii celulelor vegetale de a exprima totalitatea genomului. Această tehnică este utilizată în multe laboratoare, la diverse specii pentru care cultura meristemelor se dovedea a fi imposibilă sau în orice caz, delicată.

La concret : o plantă mamă de zmeur furnizează prin tehnicile clasice 50 de descendenți pe an ; prin cultură „in vitro" se obțin pînă la 50 000 astfel de plante perfect sănătoase.

La o varietate de trandafir, problema este dependentă de numărul de ochi de altoi care nu depășesc cifra de 50 pe an ; cu o microplantă în eprubetă s-a dovedit că se obțin 200.000 pînă la 400.000 de plante care nu numai că pot furniza altoi, dar, mai mult, pot fi cultivate în mod direct pe rădăcinile lor proprii, problemă rezolvată înspre 1982.

În silvicultură, deşi problema este foarte actuală şi acută, înaintarea cercetărilor a fost tărăgănată în timp (ca lungime a perioadei de lucru). Aceasta, deoarece un arbore este biologic vorbind mai complicat decît o garoafă spre exemplu. Dar nu trebuie trecut cu vederea faptul că o livadă este plantată pentru o perioadă de circa 10 ani (la piersic), 20—25 de ani la măr, iar o pădure pentru o perioadă de timp mult mai mare. Deci, nu se vor putea angaja producătorii pe această cale de multiplicare, decît în momentul cînd vor cunoaşte perfect performanţele agronomice sau silvice ale noului material, comparativ cu arborii obţinuţi prin metode tradiţionale.

Multiplicarea vegetativă „in vitro" asigură o garanţie de omogenitate. Pe de altă parte, numeroasele repicări, cînd se lucrează în scopul aplicării practice serioase, reuşesc obţinerea de clone care, fiziologic considerînd, sînt mult mai omogene decît indivizii obţinuţi prin dezvoltare directă a mugurilor prelevaţi la diferite nivele ale unei ramuri. Dar, dacă acest material foarte omogen este plasat în condiţii optime pentru fenomenul de rizogeneză „in vitro" se obţine un nou tip de rădăcini fără formare de calus de cicatrizare ; există deci o perfectă conexiune între sistemul vascular al rădăcinii şi cel al tulpinii, din punct de vedere agronomic, plantele obţinute sînt omogene din punct de vedere genetic.

Aceste însuşiri permit a se face distincţie între butaşul obţinut „in vitro" şi cel clasic ; în ultimul caz, calusul de cicatrizare format din celule nediferenţiate creează un baraj în calea apei şi a elementelor nutritive, baraj foarte diferit de la un butaş la altul, de unde rezultă şi heterogenitatea comportamentului plantelor.

În 1982 s-a arătat că o mică exploatare producătoare de felodendron, cu un local climatizat pentru culturi „in vitro" de 9 mp, cu o putere de 5 KW, înlocuieşte cel puţin 2500 mp de sere încălzite, funcţie de sezon. Un producător mult mai important de garoafe a luat în lucru în mod egal atît cultura de meristeme, cît şi multiplicarea vegetativă „in vitro" ; dacă pînă nu de mult îi trebuiau 4 ani pentru a obţine zecile de milioane de plante pe care le comercializa în fiecare an, în prezent i-ar fi necesari

doar doi ani ceea ce reprezintă o economie considerabilă, deoarece acest fapt corespunde la doi ani de încălzire a mai multor hectare de sere. În conformitate cu părerea unui pepinierist, 100 mp de etajere în camera aclimatizată înlocuiesc 100 ha de cultură în cîmp.

În acest caz particular al pepinieriii clasice trebuie adăugat faptul că producătorul care a schimbat salopeta de lucru cu o cămaşă albă lucrează la adăpostul intemperiilor, în oricare perioadă a anului, de vreme ce se pot găsi condiţiile de cultivare mai puţin costisitoare în camera frigorifică pentru fiecare tub de cultură, fapt ce permite plasarea plantelor în mediul lor natural în perioada cea mai favorabilă.

Această tehnică este într-adevăr utilizată azi, după cum s-a văzut pentru a reintroduce sau a introduce specii nobile ca : nucul de pădure, cireşul, stejarul etc. Trebuie neapărat făcută o selecţie multiclonală cu scopul de a evita după un timp mai lung sau mai scurt dispariţia speciei sub atacul unui parazit afiliat la una sau mai multe clone. La cireş, pentru care operaţia este lansată în proporţii mari, rata de multiplicare „in vitro" variază de la 2,5 la mai mult de 8 pe lună, funcţie de clone. Nu trebuie să ne lăsăm tentaţi de facilitatea metodei şi să nu multiplicăm decît clonele cu randament înalt de multiplicare vegetativă „in vitro". Sărăcia genetică ce ar rezulta astfel ar însemna, fără îndoială, o catastrofă ; aşa după cum am văzut mai înainte sînt multe şanse de a ajunge la dispariţia acestui material prea omogen datorită atacului unui parazit nou. Fiecare cunoaşte faptul că heterogenitatea indivizilor ce formează o populaţie stă la baza supravieţuirii speciei ; în cazul unei epidemii sau al unei schimbări importante a condiţiilor esenţiale de climă de exemplu, indivizii rezistenţi — datorită lejerităţii genetice deosebite — asigură perenitatea populaţie. De asemenea, trebuie supravegheate zilnic culturile şi eliminate fără ezitare toate clonele ce prezintă o dezvoltare anormală în scopul de a evita mutaţia sau variaţia puţin interesantă ; aceasta deoarece mutaţia necorespunzătoare intrată în angrenaj are mari şanse de a se multiplica cu aceeaşi viteză ca şi indivizii normali. În fine, trebuie avut grijă de modul cum se administrează hor-

monii incluși în mediile de cultură. Producătorii pot fi tentați să mărească concentrația unui hormon sau a altuia cu scopul de a accelera procesul. Aceștia riscă să ajungă, și s-a ajuns deja, la o surpriză dezagreabilă, adică o revenire ireversibilă la stadiul juvenil, deci plante care nu mai fructifică, cu grave alterări ale procesului de rizogeneză etc.

Iată, deci, că procesul de cultivare a meristemelor a permis și permite să se mențină mereu în producție varietățile condamnate la dispariție. Cultivarea plantelor în eprubetă este un mijloc elegant și puțin costisitor de conservare la adăpostul agresorilor a speciilor pe cale de dispariție, mai multe laboratoare salvînd astfel unul din frumoșii arbori ai pădurilor noastre, ulmul, grav amenințat de ciuperca parazită *Graphium ulmi* și se speră a se reuși inducerea de mutații la acest material care îi va reda rezistența.

În sfîrșit, există toate condițiile obținute de om, grație în general biotehnologiilor (fuziune de protoplaști, geniu genetic) și care trebuie multiplicate rapid, astfel încît să poată răspunde exigențelor actuale. Culturile de meristeme și multiplicare vegetativă „in vitro" pot contribui la asigurarea obținerii de foloase deosebite în realizarea anumitor probleme. În același timp, trebuie să avem în vedere că nu totul este rezolvat și că nu se cunoaște tehnica de cultivare pentru toate plantele în eprubetă. Obstacolele nu sînt de netrecut ; dar cele cîteva exemple care au condus la aplicații spectaculoase nu trebuie să ne facă să uităm ceea ce MARGARA spunea : „Progresele cunoștințelor noastre asupra organogenezei și multiplicării vegetative implică o intensificare a cercetărilor în domeniile celulei, fiziologiei experimentale, biochimiei. Într-un viitor apropiat se pot aștepta noi cercetări asupra regulatorilor de creștere, a interacțiunilor lor, a acțiunii lor secvențiale. Aplicația practică a devansat analiza profundă și înțelegerea fenomenelor de organogeneză. Domeniul cercetărilor privitoare la diferite aspecte ale multiplicării vegetative este încă departe de a fi explorot în totalitate".

*
* *

40 — TOT ÎN REVISTA "LA RECHERCHE" din martie 1985 s-a evidențiat faptul că printre proiectele de substituire a noilor carburanți figurează un alcool, de fapt un amestec acetonă-butanol, produs din paie de grîu ori ciucălăi de porumb, prin fermentație alcoolică (celulozică). Prima etapă a fermentației înseamnă degradarea celulozei de către un sistem de enzime aferente fungului *Trichoderma reese*. Una din problemele ridicate de această tehnică este procentul mic de celuloză degradată determinat la rîndul său de randamentul modest de sinteză al enzimelor.

Pînă în prezent, fermentația celulozei se efectua în mediu lichid ; însă CHAHAL, de la Institutul ARMAND FRAPPIER din QUEBEC — CANADA, propune realizarea acestei operații pe mediu solid pe celuloză umectată. Randamentul de sinteză al sistemului enzimatic este în acest caz de pînă la 72%.

Mai rămîn cîteva probleme privitoare la aplicarea acestei tehnici ca aceea a menținerii pH-ului adecvat ori a gradului de umiditate optimă, în situația în care rezultatele rămîn încurajatoare. Deci și aici, moda retro !

*
* *

41 — ERA LA MIJLOCUL ANULUI 1970, cînd termenul de biotehnologie căpăta popularitate ca o contactare a tehnologiei biologice. În ultimii ani au fost formulate mai multe definiții, una dintre ele, ce pare a fi potrivită, se referă la aplicarea științelor inginerești, în

vederea transformării materialelor de către agenţi biologici în bunuri şi servicii. Se include aici o gamă diversă de substanţe biologice cum ar fi : enzime, organisme mono şi plurinucleate, pentru ca apoi să ne ocupăm de tratarea apelor uzate. Sigur, azi enzimele şi-au lărgit aria de utilizări în toate sectoarele majore ale biotehnologiei : recombinarea genetică, producerea de hibrizi, inginerie microbiană etc. Aceasta demonstrează că enzimologia clasică a invadat lumea recombinărilor. Ca rezultat, multe dintre promisiunile biotehnologiei de azi au încercat a fi realizate cu ajutorul cunoştinţelor de zi cu zi. Lărgirea gamei de utilizare a enzimelor cere tehnicilor de recombinare a ADN-ului să rezolve problemele corect şi uşor în domeniile : industrial, analitic, biomedical şi de protecţia mediului ambiant.

Un număr de procese biochimice implicate în industriile : chimică, farmaceutică, alimentară utilizează enzimele pentru producere de compuşi care să satisfacă cerinţele actuale. Industriile ce produc L-aminoacizi şi 6-amino-penicilanic sînt cele mai cunoscute din aceste domenii. Perioada din urmă include prepararea industrială a penicilinei sintetice ca şi a altor cîteva peniciline.

Unul din cele mai mari succese comerciale ale biocatalizelor s-a obţinut în industria alimentară. Predomină aici producerea de HFCS (high-fructoze-corn-syrup) obţinut prin hidroliza enzimatică a amidonului de grîu.

Din punct de vedere analitic este deja în practică o metodă de grefare a enzimelor pe suport solid, cum ar fi rondele de sticlă, dar în special biosensori cu electrozi enzimatici. Aceştia realizează măsurarea unui component dorit dintr-o substanţă complexă cum ar fi : probe de sînge, ape reziduale etc. Biosensorul implică determinarea unui compus particular doar prin introducerea unui electrod enzimatic în probă şi citirea concentraţiei produsului. În genere, un tip de electrod enzimatic poate fi utilizat pentru determinarea unui singur compus chimic. În acest sens, au fost puţini electrozi cu enzime cuplate construiţi pentru determinarea mai multor componenţi. De altfel, numărul electrozilor enzimatici este restrîns la un număr limitat de elemente de determinat : H^+, O_2, NH_4^+, glucoză şi L-aminoacizi. În

orice caz, principiul electrozilor enzimatici are aplicabilitate fiind deja utilizat în mare parte în diagnosticarea mediului înconjurător şi pentru depistarea concentraţiei unor compuşi preçum : ureea, zahărul, colesterolul, fenolul etc.

În ceea ce priveşte importanţa detectării şi vindecării anumitor boli, monitorizarea nivelului lactat-dehidrogenazei în sîngele pacienţilor care prezintă boli ale ficatului sau cancer este evidentă în diagnoză şi prognoză. Bolile cauzate de defecte în sistemele enzimatice pot fi corectate în vederea normalizării metabolismului organismului ca rezultat, de multe ori boala fiind vindecată. Aceasta se poate realiza fie prin administrarea enzimelor (de regulă imobilizate) fie prin aplicarea lor în mai multe sisteme extracorporale. Direct sau indirect sînt trei tehnici ce domină : transplantul de organ, substituirea enzimelor exogene şi administrarea de gene pentru a înlocui enzimele lipsă.

Tratamentul deficienţei alfa-galactozidazei A şi al bolii Gaucher a fost încercat fără succes prin transplantarea rinichiului, respectiv a splinei. Deşi abordarea terapiei de înlocuire a enzimei prin adminstrarea de gene este teoretic posibilă, ea implică numeroase greutăţi majore în implementare. Aceasta se referă de astă-dată numai la administrarea enzimelor exogene ce ar putea avea cîteva aplicaţii potenţiale.

Mai mult, terapia enzimatică pare a fi la fel de importantă în chirurgie, pentru a evita coagularea sîngelui în timpul transplantului de rinichi, inimă, ca şi în alte cazuri.

În ulimii ani, investiţii apreciabile au fost dirijate spre protecţia mediului ambiant utilzîndu-se ingineria genetică a enzimelor. Utilizarea ingineriei genetice în probleme de mediu înconjurător se pare că este de mare utilitate. Numeroase gene degradative au fost clonate în vederea detoxifierii mediului înconjurător. Aplicarea lor este încă restrictivă şi necesită permisiunea Recombinant DNA Adisory Comitate (RAC).

*
* *

42 — AFLAT LA CEA DE A VI-A EDIȚIE, prestigiosul eveniment științific intitulat „Simpozion de microbiologie industrială" reunește bienal în Iași, Galați sau București cele mai reprezentative cadre de profil sub auspicii multiple precum : Societatea de științe biologice, Consiliul național al inginerilor și tehnicienilor, Ministerul învățămîntului și științei etc.

Lucrările comunicate — completate în urma dezbaterilor — sînt reunite în publicația aferentă fiecărui simpozion, așa precum *Microbiologie industrială și biotehnologie* — al VI-lea simpozion, Iași — 12.IX.1987, volum apărut în martie 1988, executat la Întreprinderea Poligrafică Iași ; volumul analiza, ca și precedentele cinci, stadiul cercetărilor de profil pe țară, apărînd sub redacția profesorului universitar dr. N. D. TOPALĂ, principalul animator al celor șase simpozioane aferente.

Apărut în condiții grafice ireproșabile, impresionantul volum (1050 pagini) cuprinde 148 de lucrări științifice, precedate de un incitant eseu intitulat *Biotehnologia și societatea*, autori prof. G. ZARNEA și N. D. TOPALĂ, din al cărui cuprins, simpla enumerare a demersurilor întreprinse evidențiază anvergura dar și ambiguitatea unor termeni și interpretări : „particularitățile biotehnologiei ca știință", „Impactul asupra societății contemporane", „Realizările biotehnologiei moderne", „Biohazardul" etc. Citatul final ales de autori colorează și mai mult stilul și acuratețea abordării temei : „Unii speră de la științele vieții un remediu pentru toate relele. Alții le reproșează țeluri imperialiste sau proiecte monstruoase. Biologia nu merită nici acest exces de onoare, dar nici această umilință"...

Cei circa 240 autori ai lucrărilor sînt specialiști cercetători și cadre didactice din întreaga țară. Conținutul lucrărilor, de întinsă diversitate tematică, poate fi grupat în secțiunile : „Antibiotice", „Enzime și celule microbiene

imobilizate", „Bioenergie și microbiologia petrolului", „Genetica microorganismelor de interes industrial" „Aminoacizi", „Proteine", „Alcaloizi", „Bioinginerie", „Microbiologia minereurilor" și „Biodegradarea".

Precum vedem, o multitudine de aspecte tratate la înalt nivel științific, cu bibliografii bogate, cu o iconografie și o grafică impecabilă precum și o serie întreagă de noutăți fac din volum o adevărată enciclopedie biotehnologică la zi.

În ansamblu, volumul *Microbiologie industrială și biotehnologie* reprezintă o adevărată contribuție la însușirea acestui domeniu multidisciplinar actual.

*
* *

43 — ÎN REVISTA „NATURE" DIN IUNIE 1987 a apărut un comentariu în care se evidențiază entuziasmul, grija și părerile contradictorii ale populației americane față de biotehnologie, conform unui raport emis de Oficiul American de Evaluare Tehnologică (OTA).

Deși 60% din americani cred că ingineria genetică va îmbunătăți viața pentru fiecare, 52% consideră că această ameliorare ar putea fi însoțită de pericole pentru populație și mediul ambiant.

Evidențierile raportului sînt rezultatul unui studiu efectuat de HARRIS care a cules opiniile a 1273 cetățeni americani.

Deși un procent ridicat (62%) crede că beneficiile noilor dezvoltări tehnologice și științifice depășesc riscurile posibile, studiul OTA indică o părere larg răspîndită conform căreia biotehnologia este „în sine" periculoasă. Dar temerile în privința biotehnologiei sînt „în sine" destul de vagi și incorect definite, permițînd OTA să tragă concluzii conform cărora părerile cetățenilor nu se

bazează pe informații reale, faptice. Pe de altă parte, cam jumătate din cei care au răspuns la anchetă au impresia că riscurile ingineriei genetice au fost exagerate.

Cei mai mulți dintre cetățeni acceptă, totuși, riscuri relativ mari pentru a culege beneficiile ingineriei genetice. Peste jumătate din cei chestionați aprobă folosirea de produși obținuți prin inginerie genetică, folosire care să crească semnificativ producția fermelor dacă riscul de a pierde o specie locală (plantă sau pește) ar fi de 1 la 1000. Rezistența manifestată de populație față de testarea în cîmp a noilor organisme nu a fost atît de mare pe cît s-a crezut inițial.

Un procent surprinzător de mare (67%) de persoane au afirmat că aprobă, sau nu sînt afectați dacă produșii obținuți prin tehnica de inginerie genetică ar fi testați în cîmp în zona comunității de reședință. Totuși, aceiași subiecți chestionați au fost mai circumspecți la eventualitatea diseminării unor astfel de produși pe scară mare.

Cetățenii americani sprijină progresele potențiale ale ingineriei genetice dar nu acceptă ideea abstractă de manipulare genetică. Studiul OTA evidențiază faptul că cetățenii speră că guvernul este în măsură să justifice acțiunea de protejare a sănătății publice, iar savanții universitari să răspundă pentru ea, în acest sens grupările ecologiste reprezentînd surse potrivite de informații.

*
* *

44 — PRIN OCTOMBRIE 1989 AM CITIT O carte excepțională, datorată lui CARL SAGAN, intitulată simbolic *Creierul lui Broca.*

În structura cărții sînt țesute unele teme care apar la început, dispar cîteva capitole, pentru a reapărea, ulterior, dar într-un context diferit. Între ele satisfacția activității științifice ; pop-știință (știință marginală) ; doctrina religioasă ; explorarea planetelor și căutarea formelor extraterestre de viață ; precum și un capitol despre Einstein cu prilejul centenarului.

De ce „creierul lui Broca" ? Broca a fost un renumit antropolog francez din secolul trecut, iar autorul — ținînd în mînă creierul acestuia — se interoghează hamletian despre destinul uman, legat de destinul cunoașterii. Reiese că omul se realizează în măsura în care cunoaște Universul, mai concret, propriul său destin.

Cu părere de rău, remarcile privind preocupările din lucrarea de față sînt sporadice, dar pline de conținut. Să răsfoim !... este posibil ca știința și tehnologia să fie sursa unor probleme ale noastre serioase, dar tot ele constituie în mod cert elemente esențiale în găsirea soluțiilor la atare probleme pe scară internațională ; dacă respectivele tehnologii ar fi abandonate, oamenii ar rămîne și ei abandonați. Este nevoie de echipe diverse și numeroase de cercetare, care să lucreze într-o mare varietate de direcții ale științei pure. În practică, noile tehnologii nu trebuie plasate sub controlul vechilor tehnologii. Trebuie încurajată inițiativa cu adevărat liberă în toate domeniile tehnologice de care depinde în fond viitorul omenirii. În afară de imensul avantaj practic de a poseda un public instruit științific, familiarizarea cu știința și tehnologia permite a se exersa facultățile intelectuale pînă la limita propriilor capacități. Dar pentru toate acestea sînt necesare un învățămînt științific serios precum și o popularitate adevărată a eficacității științei.

*
* *

45 — APAR O SERIE DE TRATATE FUNdamentale în problemă. În 1988 a apărut, în editarea lui SCRAGG, *Biotechnology for engineering — Biological Systems in Technological Processus*, tratat al cărui prim

capitol intitulat "Biotechnology" este prezentat chiar de editor.

Federaţia europeană de biotehnologie a definit biotehnologia ca reprezentînd utilizarea biochimiei, microbiologiei şi ştiinţelor inginereşti în vederea obţinerii de microorganisme şi culturi de ţesuturi specializate. Pe scurt, ea reprezintă aplicarea agenţilor biologici în industria prelucrătoare ori în diverse servicii. Termenul poate implica un singur subiect, dar esenţa biotehnologiei este de natură multidisciplinară, necesitînd implicarea a o serie întreagă de ştiinţe.

Biotehnologia este adesea preocupată numai de ingineria genetică şi de anticorpi monoclonali (un punct de vedere simplist). O astfel de definiţie limitată reprezintă o greşeală atîta timp cît ignoră conţinutul ştiinţific al cîtorva din domeniile destinate, în mare actualitate.

Contrar părerilor majoritare, biotehnologia nu este un subiect recent (denumirea este recentă), ea datînd din timpul sumerienilor şi egiptenilor adică cu 6000—4000 de ani î.e.n. Astfel, dezvoltarea acestui domeniu poate fi împărţită în mai multe perioade :

— *Era prepasteuriană*, care se baza pe fermentaţia alimentară tradiţională şi pe producerea de băuturi fără prea multe cunoştinţe de biologie. Fabricarea berii a fost introdusă de sumerieni în jur de 6000 î.e.n. Chinezii au fost cei care au dezvoltat distilarea pentru producerea de băuturi alcoolice tari. Utilizarea drojdiei pentru formarea de CO_2 şi de aici pentru prepararea pîinii a fost, de asemenea, introdusă în Egipt în anul 4000 î.e.n. Alte utilizări pentru formarea acidului acetic din etanol, formarea brînzei au fost de asemenea dezvoltate în această perioadă. Cu toate acestea, abia LEEUWENHOEK a demonstrat pentru prima oară prezenţa microorganismelor.

— *Era pasteuriană*, cînd s-a demonstrat pentru prima oară că microorganismele sînt agenţii activi în fabricarea berii, fermentarea vinului şi deteriorarea alimentelor. Dar pînă în ajunul anului 1900, cînd au fost introduse procesele microbiene pentru producerea acetonei, butanolului, glicerolului şi a acidului citric au fost momente de stagnare. Probabil introducerea de către WEZMANN în 1913—1915 la Manchester a unui proces microbian pentru producerea

acetonei şi butanolului de *Clostridium acetobtylicum* reprezintă începutul real al biotehnologiei. Un alt eveniment important în Manchester l-au reprezentat procesele cu nămol activ pentru purificarea apelor reziduale, început în 1914. Primul război mondial a dat un impuls producţiei microbiene a glicerolului obţinut din glucoză în Germania.

— *Era antibiotică* cuprinde lucrări apărute şi cercetări efectuate între 1920 şi 1940, cercetări care au avut drept rezultat în mod gradat o mai bună înţelegere a biologiei ; s-a recunoscut faptul că enzimele catalizează procesele biologice, iar studiile în genetică au introdus ideea că genele individuale sînt codificate pentru enzime singulare.

Deşi penicilina a fost descoperită în 1929 de bacteriologul englez ALEXANDER FLEMING, abia în 1940 a fost izolată şi s-a produs în masă. Iniţial penicilina s-a produs în sticle, mai tîrziu fiind puse la punct tehnologii pentru producerea pe scară largă prin cultivarea în profunzime în bioreactoare. În prezent se obţin în jur de 12 tone pe an de penicilină. Producţia sa a fost urmată de un sortiment larg de antibiotice cum ar fi streptomicina, eritromicina etc.

— *Era postantibiotică* în care cunoştinţele referitoare la multe microorganisme au fost canalizate spre exploatarea posibilităţilor lor. Această eră a consemnat producerea de enzime pentru uz industrial, ca şi adăugarea de proteaze la producerea detergenţilor de uz gospodăresc şi transformarea de către enzime a glucozei în fructoză rezultînd un sirop dulce (HFS).

La începutul anilor 1960 exista o preocupare legată de lipsa de proteine în lumea a treia. Au fost gîndite surse alternative de proteine, acestea incluzînd microorganisme ca algele, bacteriile şi drojdiile. Termenul de single-cell protein (SCP) a fost creat de prof. WILSON de la Institutul din Massachusetts (MIT) în 1964. Microorganismele posedă abilitatea de a creşte pe diverşi compuşi şi aceste resurse se împart în două grupe principale care pot fi reînnoite ; resursele care pot fi reînnoite sînt constituite din majoritatea produselor agricole reziduale, ca acela de la trestia de zahăr şi exemplul nu este singular.

Referitor la această problemă au fost implicate în cercetări companii petrochimice ca Britich Petroleum care au investigat utilizarea alcanilor în vederea obținerii de SCP din drojdii în timp ce SHELL și echipa sa utilizează metanul și metanolul. Era postantibiotică a cuprins și dezvoltarea tehnologică pentru producerea fermentației de etanol. Alte produse formate de microorganisme sînt polizaharidele extracelulare ca guma xantanică utilizată pentru a înlocui gama naturală de alimente și în forarea nămolurilor. În același timp, culturile celulare din plante și animale au fost dezvoltate în vederea formării de compuși specializați. Microorganismele au fost de asemenea utilizate ca ajutători în flotarea mineralelor cu Zn și Cu.

Noua biotehnologie reprezintă o sinteză privind ingineria genetică. În această direcție anticorpii monoclonali sînt produși ai tehnologiei de hibridizare. Acestea se bazează pe fuziunea celulelor animale, și anume acelea ale sistemului imun care în mod normal nu pot fi crescute „in vitro". Linia celulară hibridă are abilitatea de a crește și produce anticorpi înalt specifici. Această specificitate înaltă poate fi cunoscută ca monoclonală și, din 1975, cînd a fost descoperit fenomenul, s-a dezvoltat rapid fiind în prezent evidentă. Monoclonalii au fost utilizați în diagnozele rapide, în obținerea de medicamente etc.

Ingineria genetică poate fi definită pe scurt ca operația de transfer a genelor de la un organism la altul prin ruperea barierelor clasice ale geneticii convenționale. Dezvoltarea acestor tehnici se bazează pe trei descoperiri independente ; prima a fost descoperirea restricției enzimatice care este capabilă să desfacă ADN-ul în poziții specifice pentru a da fragmente distincte ; cea de a doua a fost prezența ADN circular, replicat independent în bacterii (plasmide) care ar putea fi desfăcut de enzime de restricție și relegat pentru a include alte fragmente de ADN ; și cea de a treia descoperire se referă la metoda de tratare a bacteriilor, astfel încît ele să fie capabile să atragă plasmid ADN-ul și prin urmare să conțină noi gene. Aceste trei descoperiri au permis dezvoltarea ingineriei genetice care a arătat o așa de rapidă ascendență, încît a constituit baza pentru o serie de companii noi.

Tehnica și-a găsit aplicarea în scopuri medicale pentru producerea a o serie de produse de diagnostic, producerea de insulină și a hormonului de creștere uman, precum și a o serie întreagă de vaccinuri. Agricultura și industria alimentară au fost influențate de asemenea de ingineria genetică. Alte tehnici includ cultivarea celulelor de plante și animale, imobilizarea de celule și enzime, biosensori, utilizarea de biocatalizatori în biocalculatoare, noi bioreactoare etc.

*
* *

46 — TREBUIE EVIDENȚIAT FAPTUL RElevat de "LA RECHERCHE" din 1986 precum că manipulările genetice la microorganisme sînt de regulă, fără pericol, ele nu riscă să creeze noi microorganisme periculoase, pentru sănătatea populației umane. Astfel, în Franța, cercetătorii pot efectua recombinări genetice fără a avea acordul comisiei naționale de control, a manipulării genetice efectuate asupra genelor de bacterii ce guvernează caracterele de rezistență la antibiotice (ori la medicamente) sau cele extrase din agenți patogeni ca spre exemplu SIDA. Aceste norme pun și o problemă politică și anume, dacă oamenii de știință sînt convinși că manipulările genetice sînt lipsite de riscuri, nu același lucru se întîmplă cu publicul larg. El judecă totdeauna cu îndoială această nouă posibilitate a biologiei moleculare în măsura în care incumbă cît de cît un pericol.

De fapt, dacă judecăm în retrospectivă, există un tip de manipulare genetică pe microorganisme care nu a fost niciodată obiectul unei verificări experimentale a riscului ; este vorba de importanța retrovirusurilor la bacteria *Escherichia coli*. Retrovirusurile au popularitatea de a cuprinde între ele virusuri cancerigene și de aici larghețea în interpretarea morală a problemei.

*
* *

47 — PROTEINELE DE „ŞOC TERMIC" care acţionează în mod misterios se regăsesc exprimate din abundenţă în timpul transformărilor normale în celule canceroase prin intermediul unor viruşi cancerigeni. Aşa cum a arătat grupul lui NEVIUS la New York în 1982, infecţia celulelor animale cu adenovirus sau virusul herpesului stimulează sinteza lor. Alte rezultate demonstrează asocierea unei proteine de şoc termic cu o proteină codificată printr-o genă de virus cancerigen (responsabil de apariţia unui cancer al ţesutului conjunctiv la pui, sarcomul lui Rous), această proteină virală este esenţială în procesul de comercializare, proteina şocului termic controlînd activitatea sa biologică. Deci, intervenţia proteinelor de şoc termic în fenomenele de cancerizare sugerează o funcţie importantă în controlul vieţii celulare.

Este posibil studiul embrionilor precoci care ar permite înţelegerea unor funcţii ale proteinelor de şoc termic. În absenţa oricărui şoc termic, unele din ele sînt totuşi prezente în celule într-o proporţie inferioară unui anumit nivel de exprimare. Această abundenţă spontană depinde de tipul celular studiat şi mai ales de stadiul lor de dezvoltare. Astfel, s-a arătat în 1984 că două din ele sînt foarte importante în oul de şoarece, fiind şi abundente înainte de implantarea sa în uterus, atunci cînd nu sînt inductibile în acest stadiu alte proteine de şoc termic.

Făcînd aceste sublinieri, revista "LA RECHERCHE" din 1984 evidenţiază faptul că a fost demonstrată existenţa unei producţii tranzitorii şi spontane a unora din proteine, fenoment ce survine chiar de la începutul dezvoltării oului la şoarece, la cîteva ore după fecundaţie. Materialul genetic al cromozomilor oului fecundat la şoareci nu este utilizat pentru prima oară decît după circa 20 de ore de la fecundare. Grupul lui JOHNSON de la Cambridge a arătat încă din 1982 că activitatea genomului se realizează în două etape succesive ; una tranzitorie care

conduce la sinteza doar a două proteine, dar această sinteză este necesară celei de a doua căi care permite producţia unui număr foarte mare de proteine noi. În colaborare cu BINET de la Institutul Pasteur s-a putut demonstra că cele două proteine din prima etapă nu sînt altceva decît două proteine majore ale şocului termic, care, de altfel, se aseamănă mult. Una din ele este de regulă absentă în mod obişnuit din celule, alta fiind prezentă întotdeauna, cu excepţia oului aflat înainte sau imediat după fecundaţie. Oare aceste proteine reprezintă suportul necesar exprimării materialului genetic în toate celulele ? Dacă aşa stau lucrurile, se poate înţelege de ce este necesară sinteza lor, represia exprimării materialului genetic după o agresiune în celulele adulte sau la demarajul său în oul aflat imediat după fecundaţie.

Există ceva în plus : fenomen curios, cele mai reuşite protocoluri experimentale pentru declanşarea patogenezei la şoarece sînt reprezentate de un şoc termic sau de alcool etilic în condiţii similare cu cele care induc sinteza proteinelor de şoc termic într-o celulă adultă. Aceste tratamente provoacă, în absenţa fecundaţiei cu un spermatozoid, diviziunea şi un început al dezvoltării embrionare a oului de şoarece. Dar, această dezvoltare este abortivă ; ea se opreşte după cîteva zile. Dezvoltarea partenogenetică a oului de şoarece depinde oare de sinteza acestor proteine ? Dacă se va reuşi verificarea unei astfel de concluzii acest fenomen va întări ipoteza conform căreia proteinele şocului termic sînt esenţiale în deciderea exprimării patrimoniului ereditar.

*
* *

48 — CA RĂSPUNS LA PRESIUNILE EXERcitate de către organizaţii ale fermierilor şi de grupe ecologiste, cinci dintre cele mai mari supermagazine din SUA au convenit ca produsele lactate de uz uman comer-

cializate de aceste magazine să nu conţină lapte provenit de la vacile injectate cu somatotropină bovină obţinută prin inginerie genetică.

Boicotul efectuat de 2 500 magazine americane (super) a avut loc după o dezbatere aprinsă, declanşată în Europa, şi care ignoră aprobarea dată de FDA pentru utilizarea experimentală a hormonului peptidic (BST).

Atunci cînd BST este injectat la vaci o dată sau de două ori pe lună, poate mări producţia de lapte cu peste 30%. Peste o sută de turme de vite au fost testate cu acest hormon în ultimii ani.

FDA (Food Droug Administration) urmează să acorde o autorizaţie pentru comercializarea şi folosirea laptelui şi cărnii provenite de la turmele de vite testate experimental cu BST ce pot fi deja folosite în consumul uman.

Reprezentantul FDA — AIKMANN — arată că datele pe baza cărora s-a luat această decizie vor fi publicate ulterior într-o publicaţie ştiinţifică.

Anunţul făcut de companiile producătoare de alimente vine ca un răspuns la o scrisoare ce somează companiile menţionate să-şi schimbe atitudinea, scrisoarea fiind redactată de Fundaţia asupra Direcţiilor economice, grupare condusă de RIFKIN.

BERNISH, director cu afacerile publice al Companiei KROGER, cea mai mare reţea de supermagazine din SUA, afirmă încrederea firmei sale în rolul FDA pentru testarea noilor produse în vederea asigurării unei aprovizionări bune cu alimente de calitate superioară. Acelaşi personaj declară că decizia companiei sale a fost dictată de „prudenţă" pînă cînd guvernul va lua o decizie finală. (Revista NATURE din 31 august 1989 la rubrica „BIOTECHNOLOGY LICENSING")

*
* *

49 — UTILIZÎND INGINERIA GENETICĂ, A fost preparat un vaccin ce va proteja împotriva paraziţilui paludismului. După „SCIENCE ET VIE" (din 1983), primele experimentări pe animale au fost concludente. Biochimiştii de la Universitatea New York au grefat pe bacterii obişnuite gene deţinînd codul de fabricaţie al unui antigen al parazitului malariei.

Pînă în prezent, paraziţii paludismului păreau prea complecşi pentru producerea unui vaccin împotriva lor, dezvoltarea lor necesitînd schimbarea vaccinului în fiecare etapă. Din această cauză, vaccinul nu va fi preparat „ortodox" (pornind de la parazitul inactivat sau tratat pentru a nu fi infecţios), ci pornind de la antigene parazitare pure.

Cercetătorii atacă parazitul cu trei vaccinuri specifice în stadiul sporozoid, după infectarea victimei, cînd sînt distruse celulele sanguine, în stadiul gametocit. Într-adevăr, doar în aceste momente parazitul este vulnerabil la vaccin.

Introducerea de sporozoizi în sînge provoacă o reacţie imunitară deoarece parazitul este un străin ce ar trebui să moară prin acţiunea anticorpilor specifici. Dar proteinele de suprafaţă ale sporozoitului nu sînt aşa de complexe, încît ele apar depăşind apărările imunitare ale victimei. Înainte de a se apăra organismul, sporozoitul se adăposteşte în ficat şi protejat de membrana celulelor hepatice începe să se transforme.

Datorită metodelor automate de descifrare a structurilor aminoacizilor, au fost identificate cîteva proteine de membrană (antigene) mai importante ale sporozoitului. Imediat s-au determinat proteine specifice împotriva cărora sistemul imunitar ar putea cu adevărat să se apere. Astfel, o specie de *Plasmodium (P. berghei) care* provoacă paludismul la mamifere, dar nu la om, posedă o mare proteină de suprafaţă. Recent, s-au putut fabrica anticorpi monoclonali specifici acestui antigen. Anticorpii monoclonali sînt preparaţi prin tehnica hidroamelor care constă în crearea unei celule hibride prin fuzionarea unei celule producătoare de anticorpi cu o celulă canceroasă care conferă primei aptitudinea de a se înmulţi la nesfîrşit.

Există motive să se considere că proteine mari (polipeptide) antigenice asemănătoare, există la suprafaţa altor Plasmodii inclusiv *P. falciparum* parazitul paludismului uman, cel mai răspîndit şi cel mai primejdios.

Pornind de la structura unei proteine, se poate identifica secvenţa genelor care controlează sinteza. Ingineria genetică permite să se insereze această secvenţă de gene într-o bacterie. Bacteriile astfel „manipulate" se multiplică şi, integrînd secvenţa genelor grefate, fabrică substanţa corespunzătoare.

Există în mod natural mai multe grade de imunitate împotriva acestei boli. Anumite persoane au un factor genetic ce protejează globulele lor roşii împotriva invaziei paraziţilor paludeni. Această însuşire protectoare a fost numită „Duffy negativ" (după numele primei persoane la care s-a descoperit această particularitate). Sistemul de protecţie poate fi comparat cu cel al unei închizătoare. Aceasta se explică astfel : există la globula roşie o „gaură a cheii", cheia fiind în posesia parazitului. Dacă această gaură nu există (în cazul indivizilor DUFFY negativi) globulele sînt impermeabile la parazit.

În actualitate, populaţii întregi pot dobîndi un grad de imunitate împotriva paludismului, dar nu se ştie cauza. Oamenii expuşi un timp îndelungat paludismului ajung la un grad de imunitate suficient pentru a dispărea cea mai mare parte a simptomelor celor mai grave provocate prin dezvoltarea stadiilor asexuate (sporozoit, merozoit) în organismul lor. Totuşi, stadiile sexuate (gametociţi, gameţi) care perpetuează ciclul de transmitere prin ţînţar nu sînt eliminate. Aceasta înseamnă că indivizii imunizaţi sînt, totuşi, infectaţi şi torelează prezenţa, în organismul lor, a stadiilor asexuate şi sexuate.

Această simbioză ar fi favorabilă pentru victimă, dar şi pentru parazit care continuă să se dezvolte fără să rişte să-şi omoare victima (şi prin aceasta să se sinucidă).

Calea merozoitului ar putea, de asemenea, duce la vaccin. Antigenii merozoiţilor par să fie şi mai complecşi şi dificil de izolat faţă de cei ai sporozoiţilor. Totuşi, cercetători de la Wellcome Foundation din Anglia au izolat antigeni de merozoiţi puri şi i-au utilizat pentru a induce imunitate la şoareci. Perspectiva unui vaccin obţinut pe calea merozoitului pare deci posibilă.

De remarcat faptul că se caută a se pune la punct un vaccin împotriva gameţilor, celule sexuale ale parazitului.

Cercetători de la National Health Institute din SUA au demonstrat mai întîi la păsări, apoi la mamifere că anticorpii monoclonali antigameţi împiedică fuziunea gameţilor şi blochează astfel transmiterea paludismului prin ţînţari. Un astfel de vaccin ar fi într-un fel un anticonceptional. El nu ar fi folosit pentru trata boala, ci pentru a întrerupe ciclul de transmitere.

În prezent sînt temeri în ceea ce priveşte primul vaccin eficace, disponibil pentru experimentări clinice, neştiindu-se care va fi gradul şi durata de protecţie oferite, nici măcar cum va fi utilizat vaccinul, încă ipotetic, în regiunile bîntuite de paludism.

*
* *

50 — ACTIVATORUL PLASMINOGEN TIsular (TPA) nu a fost de fapt un medicament controversat. Acesta (TPA) se află în mod natural în corp şi activează sistemele care dizolvă cheagurile sanguine. Testele clinice efectuate de către GENENTECH arată că TPA are un efect mai pronunţat decît streptokinaza, medicament aflat pe piaţă de mai mulţi ani şi pentru care FDA tocmai a dat aprobare pentru utilizare intravenoasă. Presupunerile firmei GENENTECH sînt că eficacitatea TPA în solvirea cheagurilor de sînge din inimă ar ajuta să se deblocheze arterele înfundate care produc atacurile de cord.

Probabil, încurajat de un studiu italian asupra streptokinazei, efectuat pe 12 000 de pacienţi, Comitetul a arătat că sînt necesare dovezi în favoarea prelungirii vieţii prin utilizarea TPA.

Această recomandare, cu toate că nu a fost acceptată oficial, a zădărnicit planurile firmei GENENTECH ridicîndu-i serioase probleme.

Dovezi clinice care să sprijine ipoteza că TPA prelungeşte viaţa bolnavilor cu iminenţă de atac cardiac, ar putea fi oferite drept teste în situaţia în care unii pacienţi primesc TPA, iar alţii Placebo.

De remarcat că din această cauză administraţia FDA se află „sub presiune".

Dacă în momentul de faţă sînt demarate teste de durată şi dacă ele vor demonstra, în cele din urmă, eficacitatea TPA în depăşirea atacului cardiac, acest fapt va fi potenţial viabil în faţa unor critici conform cărora medicamentul a fost împiedicat prea mult timp să fie comercializat. Cine va fi vinovat atunci ?

Mulţi observatori din partea industriei consideră că firma GENENTECH a dat dovadă de naivitate nepregătindu-şi un răspuns documentat la întrebarea dacă (şi cum) dizolvînd cheagurile sanguine sînt ajutate victimele atacurilor cardiace.

Rezultatul probabil este că FDA va accepta dovezi în care se arată că TPA ameliorează funcţia ventricolului stîng şi nu va pretinde date despre supravieţuire.

Dar nimeni de la FDA sau din comitetul de avizare nu este pregătit să ia o hotărîre. Acest fapt nu este surprinzător deoarece lansarea pe piaţă a produsului TPA ar costa milioane de dolari.

Alte companii biotehnologice, după firma GENENTECH, aflate în aceeaşi cursă de comercializare a TPA-ului se bucură de orice amînare, considerînd-o ca o şansă în plus.

*
* *

51 — ÎN MULTE ŢĂRI, CONCENTRAŢIA de nitraţi în apele de adîncime creşte. Unul din procedeele de reducere a nitraţilor din apa potabilă este, denitrificarea biologică. În revista „VERFAHREN-STECHNIK"

(Germania) este prezentat un procedeu prin care microorganismele descompun nitraţii, respectiv nitriţii. Această transformare se efectuează fără oxigen solvit în protoxid de azot ori în azot molecular. Acest procedeu — utilizat la apele uzate — se aplică pentru prima oară la tratarea apei potabile.

În cazul denitrifierii cu microorganisme heterotrofe, pentru tratarea apei potabile este necesar un adaos de carbon sub formă de etanol, glucoză, melasă etc.

S-a urmărit ca procedeul să fie aplicat fără astfel de adaosuri, fiind cercetată în acest caz denitrificarea autotrofă. Microorganismele autotrofe produc prin oxidarea hidrogenului molecular energia chimică de care au nevoie. Oxigenul necesar pentru această oxidare este obţinut fără a se recurge la oxigenul atmosferic din compuşi, precum nitraţi sau nitriţi.

Teoretic, pentru denitrificarea autotrofă a 100 mg nitrat sînt necesare 9 mg hidrogen. De regulă, ca furnizori de carbon servesc bioxidul de carbon şi bicarbonaţii dizolvaţi în mod normal în apă. Denitrificarea se desfăşoară astfel: nitrat-nitrit-oxid de azot-protoxid de azot. Denitrificarea naturală a apei de adîncime trebuie sprijinită deoarece această apă conţine dioxid de carbon necesar ; în zona puţului de adîncime fiind necesară numai o apă care conţine hidrogen În acest scop, la o anumită distanţă de puţ sînt dispuse ţevi care introduc în adîncime apă cu un conţinut de hidrogen. Prin măsurători ale potenţialului redox concentraţia hidrogenului în apa de adînc poate fi supravegheată şi dirijată, încercările arătînd că, prin îmbogăţire cu apă care conţine hidrogen, în apropierea puţului se obţine o apă limpede care nu mai conţine nitraţi.

*
* *

52. — RĂSPÎNDIREA RAPIDĂ A DETERminanţilor rezistenţei faţă de antibiotice (DRA) la bacte-

riile patogene urgentează descoperirea de noi antibiotice. Desigur, mai rămîn a fi descoperite încă multe antibiotice naturale din streptomicete, din alte specii bacteriene sau din fungi. Pe de altă parte pot fi realizate noi antibiotice care ulterior vor putea fi proiectate şi sintetizate. Astfel de antibiotice sintetice au avantajul potenţial că, întrucît aceste substanţe nu au venit în contact cu organismele ţintă, nu sînt prezente în populaţie.

De menţionat faptul că, atunci cînd se proiectează un nou agent antimicrobian trebuie respectate două criterii : antibioticul să fie direcţionat faţă de o ţintă specifică organismului vizat ; el trebuie să fie capabil de a ajunge la ţintă.

Cel de al doilea criteriu este cu osebire important întrucît membranele biologice sînt impermeabile în special faţă de moleculele hidrofile, astfel încît antibioticul trebuie să ajungă în citoplasmă prin unul din complementele permeazelor existente în celulă. O excepţie de la regulă o constituie cazul în care antibioticul este direcţionat pe o ţintă extracelulară, dar cazuri de acestea sînt deosebit de rare.

Întrucît cele mai multe permeaze sînt relativ specifice, acest criteriu nu poate fi întotdeauna uşor de satisfăcut.

HAMNONDS şi col. descriu o serie de antibiotice orientate împotriva sintezei lipopolizaharidelor (LPZ) o componentă majoră a membranei exterioare a bacteriilor gram-negative. LPZ sînt esenţiale pentru patogenitatea şi viabilitatea acestor bacterii şi se găsesc numai la această clasă de microorganisme. Astfel, enzimele implicate în biosinteza LPZ oferă una din cele mai promiţătoare „ţinte" pentru „proiectarea" antibioticelor destinate bacteriilor Gram-negative. Într-adevăr este surprinzător faptul că pînă acum această ţintă potenţială nu a fost fructificată.

Au fost sintetizaţi mai mulţi analogi ai intermediarilor de biosinteză a LPZ şi după cum era de aşteptat, unii s-au dovedit activi ca inhibitori „in vitro" ai uneia din enzimele cheie din biosinteza LPZ.

Interesant este faptul că testaţi „in vivo" aceşti analogi nu mai prezintă o activitate antimicrobiană semnificativă.

O problemă mai veche s-a răzbunat : aceşti inhibitori înalt specifici nu erau capabili să ajungă la enzima ţintă din citoplasmă şi, în consecinţă, nu erau toxici faţă de celulele bacteriene, pentru a depăşi această problemă, autorii adoptînd metoda „calului troian" ; gruparea toxică a fost ataşată la o moleculă purtătoare, astfel încît la ţinta sa nu are alte probleme esenţiale. Atunci cînd „focosul" toxic (prescurtat NH_4 şi kDO) a fost ataşat de gruparea carboxil a dilaninei aceasta a devenit un agent bactericid puternic activ faţă de un spectru larg de bacterii Gram-negative dar nu şi faţă de speciile Gram-pozitive.

Cu mulţi ani în urmă, grupurile lui AMES şi GILVARG a arătat în mod independent că peptidele pot fi folosite pentru a „păcăli" celula transportînd clandestin molecule care altfel nu ar putea ajunge în citoplasmă.

Peptidele sînt purtători ideali deoarece sistemele de transport peptidic au o specificitate neobişnuită. Adică, afinitatea acestor sisteme de transport necesită peptide care să aibă o grupare amino terminală protenată şi o legătură alfa peptidică nemodificată fiind însă indiferentă faţă de natura lanţurilor laterale de aminoacizi şi a glupului carboxilic terminal. Din punct de vedere biologic, această specificitate este surprinzătoare. Celula nu ar putea să aibă un sistem de transport separat pentru fiecare din cele 400 dipeptide şi 8000 tripeptide care ar fi întîlnite în produsele digestiei bacteriene, ea dînd dovadă de „bun simţ" dezvoltîndu-şi un sistem de transport care să recunoască doar acele caracteristici structurale comune tuturor peptidelor. Acest fapt poate fi explicat prin aceea că o moleculă care în mod normal nu poate ajunge în citoplasmă, trebuie să fie ataşată de gruparea carboxil a unei peptide sau să înlocuiască un lanţ lateral de aminoacizi.

Natura, desigur, a fost prima care a exploatat această idee : mai multe antibiotice naturale au gruparea toxică ataşată unei mici peptide. Peptidele intră în celula ţintă prin sistemul de transport peptidic, fiind desfăcute de către una din componentele peptidazei, iar toxina este eliberată în citoplasmă.

Un amănunt important este că *Escherichia coli* și *Salmonella typhimurium* prezintă 3 permeaze pentru peptide cu specificități diferite dar parțial suprapuse, ceea ce lasă loc la o serie de mistere transportului ilicit prin sistemele de transport peptidic poate fi de o mare valoare, permițînd șuntarea barierei de permeabilități și introducerea de molecule impermeabile în citoplasmă.

*
* *

53. — CUNOSCUTUL PROFESOR IEȘEAN EMANOIL GRIGORESCU ne propune la editura Albatros volumul intitulat sugestiv *Din ierburi s-au născut medicamentele*, apărut în 1987.

Profesorul, care este și un stilist de marcă, ne însoțește într-o excursie de anvergură prin lumea preistorică, intuind o serie de modalități de folosire a plantelor ca remedii tămăduitoare. Un singur exemplu : „Alături de ea (o femeie lovită la genunchi într-o piatră) se găsea poate o plantă cu frunze mari și groase. A rupt o frunză și și-a înfășurat piciorul cu ea. Pînă a doua zi a constatat că umflătura s-a retras. Poate că așa a intrat patlagina în medicina populară".

Cu alte cuvinte, fitoterapia a fost prima formă de tămăduire, urmată fiind de medicamentele animale și de cele minerale.

Și un alt exemplu din textul profesorului : „Iar dacă uneori rîndurile în cauză au luat înfățișarea de povestiri, de dialoguri între personaje uneori imaginare, de situații mai mult sau mai puțin romanțate, ele pornesc de la fapte concrete extrase dintr-o bogată literatură științifică ce a fost consultată".

Este evidențiat faptul că medicina și medicamentul au însoțit omul în toată istoria sa, deoarece, de la naștere și pînă la final, omul a dus cu sine durerea și boala.

Astfel, unor plante, azi medicamente, li s-au dat denumiri specifice după cum urmează : cuișoriță, denumită astfel după mirosul plăcut de cuișoare al rădăcinilor sale ; măselăriță, ale cărei semințe se pun în cariile dentare dureroase ; plămînărica folosită în bolile de piept ; iarba de negi al cărei latex „cauterizează" negii ; urzica, pentru acțiunea sa urticantă ; mușțarul care ustură cînd este aplicat pe piele ; închegățica, plantă care coagulează sîngele ; dentița, iarba de plămîni ; lingurea, buruiana de friguri, iarba de venin, iarba galbenă de venin, floare de gălbioară, somnoroasă, iarba viermilor, brîncă, săpunăriță, urechelnița, vătămătoarea, pentru tratarea vătămăturilor și altele.

Actuala echipă terapeutică formată din farmaciști, medici, chimiști, botaniști, etnologi preia tezaurul medicinei tradiționale pe care în creuzetul biotehnologiei îl transformă în medicamente de valoare, deși modernismul și ridicarea standardului de viață conduc la dispariția treptată și ireversibilă a medicinei tradiționale.

După ce face largi divagații în direcția alchimiei și a alchimiștilor (adevărați), aria scrierii se restrînge în perimetrul alcaloizilor. Sînt pomenite mai multe izvoare ce au determinat halucinații precum alcaloizii și altele.

O inventariere poate fi edificatoare în acest sens. Se pun întrebările : cine i-a învățat pe porumbeii sălbatici, gaițe, mierle, și potîrnichi să folosească drept purgativ frunzele de laur etc ? Cine i-a învățat pe cîini și pe pisici să mănînce iarba înrourată cînd vor să-și curețe pîntecele ? Cine i-a spus broaștei țestoase cum să-și vindece mușcătura cu cucută, iar cerbului, atunci cînd e împușcat, să recurgă la *Dicatamus* și busuioc sălbatic ? Cine a deprins nevăstuica să folosească virnanțiul în clipa cînd vrea să lupte cu un liliac sau cu un șarpe ? Cine îi sfătuiește pe mistreți să ia iederă și pe urși mătrăgună, acestea fiind medicamente bune pentru ei ? Cine l-a îmbiat pe vultur să caute și să folosească geode cînd nu-și poate depune ouăle decît cu greutate ? Și cine i-a spus rîndunicii că poate lecui ochii puilor ei cu rostopască ? Cine a învățat barza să-și facă clistir, pe pelican să-și lase sînge, pe urs să sileasca albinele să-i pună ventuze ?

Autorul evidenţiază faptul că în Evul Mediu apar primele preocupări oficiale pentru cultura plantelor medicinale. Într-un edict dat de Carol cel Mare, sînt elaborate instrucţiuni în vederea înfiinţării unor grădini de plante medicinale care să asigure necesarul de medicamente al spitalelor care fiinţau pe lîngă aceste mănăstiri. La noi în ţară preocuparea pentru cultura plantelor medicinale apare abia în 1860 cînd doctorul DAVILLA aminteşte despre importanţa plantelor medicinale în farmacie. De altfel, primele grădini botanice au fost destinate furnizării de plante medicinale pentru farmacii.

În farmacii, dar mai ales în fabricile de medicamente, produsele vegetale sînt supuse extracţiei, izolîndu-se astfel principiile active în stare pură după procese tehnologice complicate. Din cauza conţinutului mic în care se găsesc în plante principiile active, ori din cauza procesului tehnologic deosebit de complicat se acordă deosebită atenţie creşterii în principii active. Prin metode agrotehnice cu hormoni de creştere, substanţe stimulatoare ori iradiere se reuşeşte a se creşte conţinutul în principii active, uneori pînă la dublare şi, mai rar, triplare. Cu toate acestea, materialul vegetativ suferă de evoluţie sezonieră precum şi clima fiecărui sezon. Pentru preîntîmpinarea acestor factori negativi, obţinîndu-se multiplicarea în laborator a celor mai bogate ţesuturi în substanţe active, s-a putut trece la obţinerea lor în flux continuu, independent de climă, de teren, dar mai ales de evoluţia plantei funcţie de anotimp. Se realizează o cultură de ţesuturi vegetale ori culturi de celule, ceea ce reprezintă cea mai modernă metodă de a produce material vegetal cu conţinut mare în principii active, selecţionat, omogen, lesne de prelucrat. Dar pînă acum doar cîteva specii au ajuns pe această cale în stadiul de exploatare industrială.

Profesorul ieşean face o divagaţie amplă pentru a interveni cu prepararea chininei. Extracţia a fost efectuată de doi eminenţi profesori de la Facultatea de Farmacie din Paris ; PELLETIER şi CAVENTOU. Ei au pulverizat scoarţa, au tratat-o cu lapte de var în butoaie mari de lemn şi apoi în recipiente de cîteva sute de litri din fier negru, supunînd extracţiei amestecul cu tetra-

clorură de carbon. Din solventul respectiv deplasau alcaloizii cu soluţie de acid sulfuric concentrat care adusă la fierbere era neutralizată cu sodă de rufe. Din soluţia fierbinte se depuneau cristale de chinină. Era pentru prima oară cînd un principiu activ din plantele medicinale era obţinut într-o proces tehnologic industrial. Cei doi profesori au mai pus la punct extracţia industrială a stricninei, colchicinei, narceinei, brucinei, tebainei, precum şi a altor alcaloizi.

Autorul subliniază faptul că azi, medicamentele de sinteză şi-au arătat şi faţa lor negativă. Astfel, unele medicamente de sinteză s-au exclus prin efectele secundare nedorite pe care le provoacă (acţiunea carcinogenă, mutagenă, teratogenă etc.) din care cauză medicina modernă se reorientează asupra medicamentului natural, adică plantele medicinale. Dar, ţinînd cont de cuceririle ştiinţei şi tehnicii contemporane, inclusiv producţia de medicamente din substanţe biologic active conţinute în plantele medicinale suferă un lung şir de etape astfel că la final apare într-un veritabil produs industrial. Aceasta îi asigură, însă, calitate, uniformitate, aspect corespunzător, activitate înaltă, accesibilitate. Alte aspecte ale acestor droguri au fost detaliate de profesor într-o descriere a celor mai aride procese tehnologice.

Un capitol palpitant îl constituie istoria aspirinei. Descoperită în 1763 de STONE, ea parcurge un drum lung pînă la consacrare, adică în 1893 cînd HOFFMANN de la firma BAYER a reuşit să elaboreze un proces tehnologic pentru producerea ei la scară industrială, fiindcă iniţial se obţinuse din scoarţă de salcie... Despre utilizare, ce să mai vorbim ! Numai în 1963 în SUA au fost consumate treisprezece mii tone ! Se consideră că aspirina este, poate, cel mai folosit medicament, dar asta nu înseamnă că poate fi utilizat oricum, deoarece ea produce şi accidente ; deci mai întîi medicul şi apoi medicaţia !

Făcînd o paranteză (mare) în ceea ce priveşte descoperirea şi folosirea sulfamidelor ajungem la era antibioticelor. În acest caz, profesorul face uz de fel de fel de amănunte pe care considerăm că le-am depăşit. Iată că totuşi, în profunzimile abisale există milioane de specii

de plante și animale care așteaptă să fie studiate și care iau parte la procesul de antibioză. Ne putem aștepta, deci, la o sursă inepuizabilă de antibiotice noi, cu condiția să le căutăm !

Dacă se consideră numai pe jumătate afirmația că penicilina a salvat mai multe vieți omenești decît toți soldații uciși în toate războaiele lumii pînă la a doua conflagrație mondială, atunci merită oricare sacrificiu pentru a smulge naturii de la antibiotice pînă la droguri anticanceroase.

Cafeaua se pare că este folosită din vremuri imemoriale. În legendă se spune că ar fi fost descoperită de un păstor care a constatat că nu mai dormeau noaptea, caprele care o consumau. Dar sub formă de băutură a fost adusă din Persia, în special în Egipt. Denumirea provine din sursă arabă, expresia cea mai veche „caouah" însemnînd și vin și băutură excitantă. Nu are însă, nici o legătură cu aluziile la Biblie și nici la băuturile grecilor antici.

O ceașcă de cafea conține în jur de 0,1% cofeină, doza uzuală fiind de 0,1 — 0,3 g. În aceste condiții, luată ca medicament, asigură starea de veghe și o activitate mentală crescută. Dar sînt și excepții : se spune că VOLTAIRE putea să bea pînă la 60 cești de cafea pe zi, iar BALZAC, deși acuza tulburări cardiace era tot un mare consumator de cafea. Revenind la cazurile normale, trebuie avut în vedere că există o obișnuință în cazul cafelei și tutunului.

Revenind la medicamente, la adiministrarea lor, se scontează în cadrul tratamentului prescris pe acțiunea farmacodinamică a acestora. Dar mai există și efectele secundare. Unele din acestea sînt dorite, ele putînd completa acțiunea principală, ca de exemplu cea a aspirinei care pe lîngă acțiunile forte prezintă și acțiune antitermică, sudorifică, dar însoțite și de efecte secundare nedorite. Acestea pot fi atît de drastice, încît indivizi diverși nu pot suporta medicamentul. Spre exemplu, codeina, antitusiv, nu poate fi suportată de unii pacienți provocîndu-le grave stări de ameteală. Un alt exemplu : după tratament îndelungat cu cortizon, pacienții pot deveni obezi fără a deveni un proces reversibil.

Pentru preîntîmpinarea a o serie întreagă de neplăceri OMS a recomandat medicilor să semnaleze oricare fenomen observat în urma tratamentelor la bolnavi, constituind comisiile de farmacovigilență teritoriale. La noi, la nivel județean, comisia triază observațiile, le fișează conform unui model standard și le raportează Comisiei naționale din cadrul Ministerului Sănătății care la rîndul său le trimite Comisiei internaționale de cadrul OMS. În acest mod, farmacovigilenta constituie o excelentă armă de apărare împotriva iatrogeniei (boli generate de medicamente).

După o introducere plină de culoare, profesorul GRIGORESCU ne prezintă tratamentele actuale ale unor boli virotice cu ajutorul interferonilor.

Interferonul a fost descoperit, analizat, dar nu a ajuns încă un medicament de largă circulație, deoarece prezintă și o anumită specializare. Astfel, interferonul produs de oul de găină nu poate proteja celula umană, după cum pentru iepure este necesar un interferon specific celulei de iepure. S-au obținut unele rezultate satisfăcătoare economic utilizînd ingineria genetică. S-au făcut grefe de gene umane care să oblige celulele unor bacterii să producă inteferon uman. Din cultivarea la nivel industrial a unor astfel de bacterii, s-a extras interferon uman anticanceros. Dar mai este vreme pînă cînd se va găsi la oricare farmacie interferon.

În prezent, spune autorul, cele mai active medicamente oncolitice sînt alcaloizii extrași din planta tropicală *Vinca rosea* substanțe denumite vinblastina și vincristina. De asemenea, în insulele din Marea Caraibilor sînt consumate fructele unei specii de palmier care poate fi întîlnit numai în această zonă tropicală, observîndu-se că incidența cancerului uterin este mult mai redusă decît în alte părți. În același mod, medicii japonezi au constatat că în țările subtropicale și tropicale ale Asiei puțini indigeni fac ciroză ori alte afecțiuni hepatice. Aceștia consumă multă măduvă de bambus din care de altfel a și fost izolată o substanță cu proprietăți citostatice.

Dar o metodă care a prins și este în mare vogă este semisinteza. S-a descoperit că în procesul de creștere a microorganismelor în medii de cultură adecvate, acestea

metabolizează o serie de substanţe din mediu, fiind capabile să introducă un oxidril exact într-o poziţie cheie, pe altul să-l reducă la cetonă sau să creeze mai multe funcţii cetonice concomitent şi o sumedenie de alte reacţii. În concluzie, pornind de la substanţe naturale cu structuri apropiate de cele ale unor medicamente care interesează, se pot obţine, prin cîteva reacţii chimice, combinaţiile dorite. Aceasta a fost epoca semisintezei între anii 1950—1960. Semisinteza a ieftinit şi a făcut accesibili hormonii pentru terapeutică, biosinteza conducînd la generalizarea lor în medicamente.

În prezent, oamenii de ştiinţă se străduiesc să izoleze din microorganisme, ca şi din celulele unor plante superioare, enzime care, în soluţie apoasă la temperatura camerei şi cu cîteva substanţe adăugate în mediu, să sintetizeze cele mai complicate structuri chimice. Ne aflăm în pragul epocii enzimatice industriale, urmarea firească a celei de început care a însemnat semisinteza.

Optimist, precum îl cunoaştem, profesorul GRIGORESCU îşi încheie periplul printre droguri şi ceea ce le determină, nutrind speranţa că medicina viitorului va fi una preventivă. Autorul consideră că, chimia şi biochimia se vor insera prin intermediul bionicii în sfera sofisticată a biotehnologiilor de mare performanţă. În schimb, toţi oamenii vor primi medicamente preventive. Acestea vor fi lipsite de toxicitate sau de efecte secundare nedorite. Medicaţia preventivă se va face pe grupe de vîrstă şi ocupaţii. Va exista şi se va generaliza o alimentaţie de întreţinere a unui fizic şi intelect normal. Şi o concluzie a concluziilor : oamenii vor fi feriţi de boli prin însăşi lipsa bolilor !

*
* *

54. — LA NIVELUL SUPRAFEŢELOR STÎNcoase din fundul oceanului a fost evidenţiată o impor-

tantă masă bacteriană. Au fost evidenţiate pe eşantioanele prelevate din imediata apropiere a surselor de apă caldă densităţi bacteriene de 10^8 pînă la 10^9 celule per mililitru. Aceste valori corespund la cantităţile de materie bacteriană de 0,1 pînă la 1 g/l.

Alte numărători realizate la 1 m distanţă, în jurul surselor de apă caldă au evidenţiat densităţi de $5 \cdot 10^5$ pînă la 10^6 celule/ml. Ultimele valori sînt comparabile cu ceea ce se poate găsi în mediul litoral şi în tot cazul superioare celor găsite la mare profunzime, dar în afara locurilor active. Aceste densităţi celulare sînt importante, ele fiind responsabile parţial de aspectul lăptos al anumitor izvoare de apă caldă. Izvoarele hidrotermale sînt bogate în sulfuri şi comunităţi bacteriene evidenţiate de fapt în raport cu compuşii esenţiali ai bacteriilor autotrofe, chimiosintetice ce oxidează compuşii sulfuraţi. Prin acest procedeu ele obţin energia necesară transformării carbonului mineral în carbon organic.

După cum evidenţiază revista „LA RECHERCHE" se pare că procesul se desfăşoară în principal pe suprafaţa rocii, în fisuri şi crevase. Aceste bacterii emise în fluidele hidrotermale pot fi libere sau în grup, detaşate de roca subiacentă. Procentul celulelor aflate în diviziune este important, ceea ce indică faptul că aceste microorganisme sînt foarte active. Suşele bacteriene izolate aparţin genurilor *Thiobacillus* şi *Thiomicrospira*.

Dar bacteriile autotrofe nu sînt singurele în acest mediu, ele fiind prezente în egală măsură ca suşe heterotrofe. În acelaşi timp activitatea lor heterotrofă este stimulată prin adiţia de tiosulfat şi această „mixotrofie" combinînd cele două surse de energie par să caracterizeze un număr important de asemenea vietăţi.

Aceste densităţi bacteriene mari (autotrofe şi heterotrofe) pot constitui o sursă directă de hrană pentru nevertebratele filtratoare. În acelaşi timp, ţinînd cont de diluarea rapidă a fluidelor hidrotermale, bacterioplanctonul ar putea asigura cam toate resursele trofice ale nevertebratelor. Aceste nevertebrate realizează o aceiaşi performanţă precum bacteriile fixate sau ţesuturile lor.

Aceste bacterii adaptate la presiuni hidrotermale ridicate demonstrează o adaptare în plus la temperaturi mari.

Au fost astfel cultivate comunități bacteriene complexe ce produc metan etc. S-a emis ipoteza potrivit căreia gazele emise de surse ar fi de origine bacteriană. Pentru verificarea ei, în cursul experiențelor ce reproduc condițiile „in situ" au fost îmbogățite condițiile extreme de creștere a acestor comunități bacteriene : 250°C și 265 bari. În aceste condiții de presiune timpii unei generații erau : 8 ore la 150°C, o oră și 30 minute la 200°C și 40 minute la 250°C. Aceste experiențe au stîrnit un mare interes în lumea biologilor, dar în același timp și un scepticism declarat bazat pe rezultatele comunicate a 3 microbiologi din Scripps ; rezultate obținute în aceleași condiții, cu aceeași secvență de eșantionare și de analiză, dar fără bacterii hidrotermale, fiind puțin asemănătoare cu datele care i-au condus pe BOROSS de la Universitatea din Oregon și DEMING de la Universitatea Hopkins, la concluzia că în culturile lor există bacterii ultrafiltrabile. Autorii citați au adus cîteva elemente de răspuns dar controversa nu-și va găsi rezolvarea decît după reluarea experimentărilor și de alte grupe de cercetători.

*
* *

55 — NICI O UZINĂ CONSTRUITĂ DE OM nu va putea să atingă vreodată proporțiile uriașei „uzine verzi" care este natura și care pe ansamblul planetei extrage din atmosferă fără întrerupere circa 100 miliarde tone de carbon pe an din care grație fotosintezei produce sub forma biomasei o cantitate de energie de 10 ori mai mare decît energia fosilă consumată de omenire în cursul aceleiași perioade.

În prezent oamenii de știință din întreaga lume sînt mai preocupați de găsirea unor metode eficiente pentru recuperarea biomasei și utilizarea nenumăratelor produse

organice rezultate prin fotosinteză, pentru a alimenta industria chimică. În multe țări fabricarea de biogaz prin fermentarea deșeurilor agricole și casnice a devenit, deja, o realitate.

Deși nu dispunem de întinse suprafețe necultivate — cum este cazul Braziliei sau Americii de Nord, în Europa utilizarea rațională a biomasei poate permite renunțarea la mari cantități de petrol. Astfel, în Franța se preconizează că biomasa ar putea furniza pînă la 15% din consumul energetic avînd în vedere că reziduurile forestiere și agricole neutilizate, reprezintă un potențial important. Încă de pe acum pot fi exploatate pe scară largă aceste deșeuri, deosebit de importantă fiind în acest sens, încetățenirea conceptului de producere a biocombustibililor. Căci, iată, reziduurile de lemn pot fi arse pentru a furniza căldură, carbonizate ele putînd produce cărbune de lemn și un amestec gazos recuperabil sub formă de alcool metilic, pentru ca tratate prin metoda pirolizei, să se obțină o serie de combustibili solizi, lichizi și gazoși.

Deșeurile menajere și din zootehnie pot furniza prin fermentație gaz metan direct utilizabil. Paiele și deșeurile de porumb reprezintă la rîndul lor o rezervă prețioasă. Paiele de pe un hectar de grîu pot furniza echivalentul a 3 tone de petrol. De asemenea, paiele pot fi utilizate pentru obținerea prin hidroliză a alcoolului etilic.

În actualitate, cercetătorii studiază valorificarea superioară a sfeclei, melasei, manioculuí, prin fermentație alcoolică urmată de distilare.

Se pot realiza, fără greutate, diferite culturi energetice, plantîndu-se, de pildă, păduri cu ciclu scurt, recoltabile o dată la 6—7 ani. Adăugînd acestor produși diferitele deșeuri agricole și forestiere recuperabile, se poate aprecia că în stadiul actual al tehnologiilor în Franța (de exemplu) contribuția potențială a biomasei este de 40 milioane de tone echivalent de petrol.

Specialiștii consideră că pe lîngă cultivarea a numeroase plante în scopuri energetice, în curînd va fi posibilă sporirea randamentului prin hibridare și selecție genetică. Astfel, de mai mulți ani cercetătorii americani încearcă să amelioreze anumite proprietăți ale zambilei de

apă, plantă acvatică deosebit de prolifică, în stare să producă într-o singură zi, în condiții ideale de climat și nutriție, aproape o tonă de masă uscată la hectar.

Dar și alte plante constituie obiectul unor intense cercetări, atît în S.U.A. cît și în Europa. Este vorba de cele care produc pe lîngă materialul lemnos și hidrocarburi, uneori foarte complexe, utilizabile după transformarea lor în carburanți lichizi sau în elemente de bază pentru chimia de sinteză. „Uzina verde" pune, deci, la dispoziția omului o imensă varietate de resurse enrgetice. Rămîne ca omul să exploateze rațional biomasa terestră, care nu reprezintă decît jumătate din biomasa globală, urmînd ca jumătatea cealaltă produsă în mări și oceane să fie și ea avută în vedere ulterior.

*
* *

56 — REVISTA „NATURE" DIN APRILIE 1987 semnalează o serie de modificări ale legislației referitoare la experimentarea medicamentelor în S.U.A. pentru a sprijini biotehnologia. În acest sens, companiile producătoare de medicamente vor fi capabile în viitor să vîndă (dar nu să ofere gratuit) medicamente aflate în faza de experimentare pentru tratarea unor maladii serioase dacă vor fi adoptate modificări ale reglementărilor FDA care vizează medicamentele noi. Aceasta este una din cele mai controversate modificări ale reglementărilor IND (Investigational New Drug) care ar putea furniza importante beneficii micilor producători de medicamente.

Scopul principal al acestor modificări este acela de a da companiilor farmaceutice posibilități noi de a dezvolta și testa drogurile pentru tratarea unor maladii serioase ca de exemplu SIDA.

Această nouă legislație ar putea avea un efect favorabil asupra industriei biotehnologice și în special asupra

companiilor mici. Mai multe companii de mai mică anvergură au deja medicamente în faza de testare, medicamente care intră în sfera de acțiune a acestor noi reglementări (este vorba de medicamente serioase destinate bolilor care periclitează viața).

MC CAMANT editor la Medical Technology Stock Letter arată că medicamentele cele mai vizate sînt cele anticanceroase. În această idee, firma CETUS are în faza a doua de testare un factor de necroză al tumorilor. Altă firmă, XOMA, are în faza a doua imunotoxine pentru tratamentul melanomului.

Activatorul tisular plasminogen (TPA) produs de firma GENENTECH este, de asemenea, vizat de aceste noi reglementări, deși se așteaptă ca în curînd să obțină avizul FDA pentru a putea fi comercializat. FDA așteaptă propuneri, iar dacă modificările sînt legiferate, companiile vor putea să-și comercializeze medicamentele.

*
* *

57 — FIRMA FARMACEUTICĂ SUEDEZĂ „Kabivitrum" intenționează să utilizeze o tehnologie de recombinare a ADN pentru asigurarea materiilor prime care-i sînt necesare. Materiile acestea sînt : sînge uman, glande pituitare de la persoane recent decedate și fasole soia. Această firmă, cea mai mare producătoare de hormoni de creștere din lume poate produce numai o șesime din cantitatea de hormoni necesară tratării nanismului hipopituitar. Din acest motiv, ea s-a orientat spre ingineria genetică, inițiind o colaborare cu firma GENENTECH din S.U.A.

GENENTECH a inițiat cercetări pe hormonul uman de creștere în *Escherichia coli* manipulată genetic. Operațiile de optimizare au durat cel puțin un an, după care a fost produs cu un randament de 3,5 mg/litru. Producția

de hormon a fost mărită la 200—300 mg/litru puţin peste rata optimă de producţie, deşi teoretic este posibil să se obţină pînă la 1 g/l, aceasta deoarece organismul de recombinare a ADN care poate asigura asemenea randamente este prea delicat pentru a fi produs pe scară mare.

Acordul cu GENENTECH conferă firmei suedeze dreptul de a produce şi comercializa hormonul obţinut prin descompunerea genelor. Ca rezultat al unor acorduri, hormonul este acum produs într-o cantitate de 400 l în laboratoarele guvernamentale britanice de la Porton Down.

Riscurile legate de recombinarea ADN au determinat autorităţile suedeze să impună unele restricţii în privinţa protecţiei mediului înconjurător al lucrătorului.

Firma suedeză a cerut autorizaţie de a produce hormon uman de creştere din *Escherichia coli* modificat genetic într-o cantitate de 1500 litri.

Aceeaşi firmă intenţionează, să producă întreaga cantitate de hormon uman de creştere utilizînd microorganisme manipulate genetic. Se speră că noua tehnologie va permite creşterea producţiei de 5,8 ori. Deşi azi hormonul de creştere este mai costisitor decît materialul convenţional obţinut din glandele pituitare umane, firma are convingerea că, după punerea la punct a noii tehnologii, costurile vor fi la jumătate ori char la o treime din nivelul actual.

Se are în vedere faptul că hormonul actual ar putea fi utilizat la vindecarea fracturilor grave sau a arsurilor, precum şi la tratarea condiţiilor traumatice a caşexiei rezultate în urma proceselor de rănire gravă.

Se pare că produsul obţinut pe cale biotehnologică este mai pur decît cel obţinut pe cale convenţională, el neconţinînd aşa numitul virus lent care ar putea fi cauza unor boli, poate a unor forme de cancer.

Printre alte produse pe care firma urmează să le producă prin metode de inginerie genetică se află somatomedinele, regulatorul antitrombin III, interferonul etc. Tehnologia de recombinare a ADN este singura cale posibilă de obţinere a unor cantităţi industriale de anticoagulant antitrombin III deoarece substanţa este prezentă în cantităţi infime în corpul omenesc.

*
* *

58 — ÎNTR-O LUCRARE ANTERIOARĂ, ALVIN TÖFFLER punea oarecum problema implicării biologiei în tehnica modernă şi în cea a viitorului. Iată însă că în cartea *Al treilea val* problema devine esenţială, biotehnologiile viitorului fiind tratate de autor cu mare precizie. Industria biologică va constitui al patrulea grup de industrii din economia de mîine şi s-ar putea ca ea să aibă cea mai mare influenţă. Firme importante urmăresc deja aplicaţiile practice ale noii biologii. Se preconizează utilizarea de enzime care să supravegheze gazele de eşapament şi să transmită date necesare despre poluare unui microprocesor care să regleze simultan motorul. Se propun tehnologii în care „microbii metalofagi" să extragă oligoelementele din apele oceanelor. În această cursă sînt deja angajate firmele Elli Lilly, Hoffmann-La Roche, Upjon, Merck, General Electric etc.

Au apărut şi adversari ai ingineriei genetice ; astfel RIFKIN şi HOWARD în cartea *Who Should Play God* arată că : „probabil că ingineria genetică va fi introdusă în America pe scară mare, aşa cum au fost introduse liniile de asamblare, automobilele, vaccinurile, calculatoarele electronice şi toate celelalte realizări. Ori de cîte ori o nouă descoperire genetică va fi avantajoasă din punct de vedere comercial se va declara că ea corespunde unei nevoi a consumatorilor... şi se va crea o piaţă pentru noua biotehnologie".

Dar să revenim ! Oamenii de ştiinţă studiază pentru viitorul imediat „baterii solare biologice", ceea ce înseamnă utilizarea unor bacterii capabile să transforme lumina soarelui în energie electrochimică. S-ar putea crea forme de viaţă care să înlocuiască centralele nucleare ? Dar oare nu există pericolul unor degajări bioactive ?

După părerea preşedintelui firmei CETUS din California pentru care lucrează geneticieni de renume mon-

dial, „biologia va deveni mai importantă decît chimia" în următorii 30 de ani pentru ca o declarație programatică oficială dată la Moscova să propage „utilizarea mai largă a microorganismelor în economia națională".

Biologia va elimina petrolul din producția de materiale plastice, îngrășăminte chimice, vopsele, insecticide etc. Firme ca UNITED STADES STEEL, FIAT, HITACHI, ASEA ori IBM vor organiza servicii de biologie, de biotehnologie, pe măsură ce se va trece la „biofabricație". Așa cum afirmă GORDON, conducătorul asociației „The Future Group" : „În biologie, cînd ne vom pune pe treabă va trebui să ne gîndim de pildă la o cămașă compatibilă cu țesuturile ori o saltea mamară, creată din același material ca și sînii umani".

Pe de altă parte viitoarea revoluție bioagricolă va fi menită să reducă dependența de îngrășămintele chimice. Aceasta deoarece ingineria genetică anunță culturi de mare randament, culturi care vor crește bine în sol nisipos sau sărăturat, culturi care vor respinge insectele dăunătoare. În acest mod, ingineria genetică va oferi posibilitatea de a pune capăt foametei.

Deși TÖFFLER rămîne un sceptic, conchide că : dacă vreunul din susținătorii agriculturii genetice are numai o jumătate dreptate, efectul acesteia ar fi extraordinar, în ultimă instanță modificînd printre altele, relațiile dintre țările bogate și cele sărace. E prea devreme, este de părere autorul, pentru a spune cu certitudine cum se va dezvolta biotehnica, dar este prea tîrziu să ne întoarcem de unde am plecat. Un lucru este limpede, nu mai sîntem încorsetați în cadrul electromecanic vechi de circa 300 de ani. Și, în final, TÖFFLER conchide : „adevăratul efect al noilor schimbări nu se va simți pînă nu vom intra în faza de asociere a noilor tehnologii — interconectînd calculatoarele electronice, materialele noi din spațiu și din oceane și toate acestea cu noua bază energetică. Laolaltă, aceste elemente vor declanșa un flux de inovații mai puternic decît cele pe care le-a văzut istoria omenirii.

Ca un corolar, autorul subliniază faptul că trebuie să înaintăm pas cu pas de la sistemele de producție poluante cu risipă de energie, la un sistem mai metabolic, care să elimine risipa și poluarea prin aceea că produsul principal și cel secundar al fiecărei industrii devin materie primă pentru următoarea. Pe lîngă faptul că este mai eficient din punct de vedere al producției, un asemenea sistem reduce la minimum sau elimină chiar deteriorarea biosferei.

*
* *

59 — FIRMA HOECHST/UHDE-BIOTECHNIK a pus la punct un nou procedeu de obținere a etanolului din biomasă care pornește de la toate materiile prime care conțin amidon și zahăr. Componentele convertibile sînt mono și dizaharidele pe bază de hexoze care determină și randamentul de etanol. Biosinteza etanolului este efectuată de o cultură specială de drojdie furajeră floculabilă. Ea (biosinteza) este proporțională cu concentrația de drojdie în mediul de fermentație, drojdia constituind un biocatalizator conform reacției :

$$\underset{\text{(glucoză)}}{C_6H_{12}O_6} \longrightarrow \underset{\text{(alcool etilic)}}{2\ C_2H_5OH} + 2CO_2 \qquad \text{unde } H = 22 \text{ Kcal.}$$

Concentrația în zahăr fermentescibil, cea de CO_2 și O_2 este controlată și se menține constantă prin comandă automată, în acest mod evitîndu-se reacțiile secundare și ameliorîndu-se randamentul. Alimentarea cu cantități dozate de oxigen menține celula de drojdie activă, fermentescibilă și capabilă a se înmulți chiar în folosirea ei îndelungată în procedeul continuu. Prin continua alimentare cu oxigen, drojdia rămîne rezistentă față de germenii străini (în special anaerobi), introduși o dată cu materiile prime. Reglarea condițiilor de fermentare, inclusiv temperatura, pH-ul, intensitatea de agitare locală, se realizează prin folosirea unui reactor tubular. Datorită în-

susirilor ei floculante, drojdia se separă prin reciclarea plămadei de extractul alcoolic, fiind reintrodusă în proces.

Soluția de etanol ajunge în acest mod la distilare, lipsită de produse secundare solide. Obținerea alcoolului pur prin distilare, rectificare și absolutizare implică cheltuielile cele mai ridicate pentru aparatură și energie.

Firma „HOECHST" a realizat îmbunătățiri considerabile ale procedeelor convenționale pentru instalațiile de mare capacitate, consumul de energie reducîndu-se la 10% din puterea calorică a etanolului produs. Drojdia în exces rezultată din proces poate fi utilizată în agricultură ca furaj. De asemenea, apele reziduale — lipsite de substanțe solide — rezultate de la distilare și relativ puțin încărcate pot fi refolosite după un tratament corespunzător.

*
* *

60 — ÎN ANUL 1988 A APĂRUT CARTEA *Computere și trandafiri* datorată lui P. DOBRESCU în care am sesizat o serie de aspecte care ne interesează, mai ales că autorul tratează o multitudine de probleme de vîrf ale realizărilor din țările cele mai dezvoltate.

Iată cîteva exemple semnificative : pe lîngă Universitatea din Utah s-a întemeiat o Vale a Bionicii (Bionic Valley) specializată în cercetări biomedicale pentru industria de profil. Progresele deja constatate în domeniul organelor artificiale — rinichi, inimă etc., au trezit interesul multor firme, Valea Bionicii promițînd să se afirme mult mai puternic în anii următori pe firmamentul cercetării americane.

La un moment dat autorul se întreabă : Cine știe cu adevărat ce se plămădește acum în laboratoarele din Silicon Valley ? Interlocutorul autorului i-a explicat că atenția e concentrată în domeniul biotehnologiilor. Dar, subliniază el, cine știe cîte fonduri nu angajează, în cîte direcții nu sînt îndreptate eforturile în acest nou și de viitor domeniu, cel al biotehnologiilor. Dar acum ne aflăm la rădăcina secretelor vieții, intervenim asupra mecanismelor ei. Acum poți face un mare rău, poate un rău ireparabil, fără a transforma rezultatul într-o armă de distrugere, ci pur și simplu influențînd aceste mecanisme. Febrilitatea cercetărilor i-au adus în minte autorului celebrele versuri ale lui WHITMAN :

„Azi, înaintea zorilor m-am suit pe un deal
Și am privit cerul plin de stele,
Și i-am șoptit duhului meu :
Cînd vom fi cuprins toate aceste lumi și
vom fi posesorii plăcerii și ai științelor tuturor
celor incluse în ele,
Oare vom fi atunci mulțumiți și sătui ?
Iar el răspunse : nu, atunci dealul acesta
va fi cîmpia de la care porni-vom spre alte înălțimi".

Și atunci, autorul mărturisește : „M-am gîndit mai cu luare aminte că această permanetă căutare a spiritului, acest neastîmpăr așa de fertil trebuie dublat de mai multă precauție tocmai pentru că omenirea a înaintat în domeniul cercetării așa de mult, tocmai pentru că s-a ajuns la lucruri așa de gingașe".

Pe aceleași coordonate, autorul subliniază că datele guvernamentale ale laboratoarelor de profil și ale corporațiilor de pe lîngă Tokio dețin peste 30 de proiecte naționale prin intermediul cărora dezvoltă o largă varietate de tehnologii de vîrf — supercomputere, noi semiconductori, noi aliaje și biotehnologii, ceramici fine, optoelectronică, robotică etc.

Că și în S.U.A. este aceeași situație o dezvăluie autorul, amintind că la Pittsburgh, cetatea oțelului american, în 1985 s-au demolat oțelăriile, iar pe cele 15 ha ce le ocupau s-au creat : Centrul de tehnologie, Centrul pentru manufacturarea avansată și Centrul pentru biotehnologie și cercetare aplicată. La aceste centre participă, chiar de la investiții mari, corporații industriale din re-

giune creîndu-se astfel o relație directă între universități și industrie. Identificarea lecției Pittsburgh constă în faptul de a părăsi la vreme industriile clasice pentru a se îmbrățișa sferele de viitor.

În acest sens, în Europa a fost înființată firma EUROBIO care dezvoltă cercetări în domeniul ingineriei genetice de o mare semnificație, în special în agricultură ; EUROKOM care implică elaborarea unor noi modalități de comunicație pe baza fibrelor optice etc.

Printre învățămintele acestei experiențe trebuie să avem în vedere faptul că progresul va fi într-o măsură tot mai mare determinat de nivelul cercetării ; prin urmare stimularea cercetării și valorificarea cît mai rapidă a rezultatelor ei trebuie să constituie pentru fiecare țară obiectivul unei strategii unitare și pe termen lung.

Autorul reia o serie de considerații ale lui NAISBITT despre dezvoltarea societății americane. La un anumit paragraf acesta se referă la revoluția biotehnologică. Biologia va fi pentru secolul viitor ceea ce a fost chimia pentru veacul nostru. În acest domeniu sînt cel puțin trei direcții de mare interes : tehnologia fermentației cu ajutorul căreia japonezii au produs noi medicamente și noi substanțe chimice ; producția de enzime, de „catalizatori vii" și, în sfîrșit, fuziunea genelor care pare a fi cea mai importantă descoperire a omului de la fuziunea atomului. După opinia lui NAISBITT posibilitățile acestei descoperiri de a servi omul sînt enorme. Se vor putea astfel sintetiza produse naturale forate scumpe cum ar fi insulina; se vor crea condițiile unei a doua „revoluții verzi" în agricultură, prin producerea de noi soiuri de plante, rezistente la boli, autofertilizarea solului etc. Fusiunea genelor oferă în același timp posibilități pentru a sintetiza noi substanțe care să înlocuiască petrolul, cărbunele și alte materii prime de importanță fundamentală în dezvoltarea actuală a societății.

Dar problemele sînt deja lansate. Astfel, societatea californiană de biotehnologii „ANGEN" s-a hotărît să lanseze un produs dintre cele mai promițătoare, respectiv hormoni pentru tratarea anemiei. Și aici o chestiune unicat ! Întrucît investiția considerabilă pe care o cerea lansarea noului produs îi depășea posibilitățile financiare, firma respectivă a ales drept partener o societate japoneză — KIRIN.

Autorul evidențiază faptul că dintre toate solicitările excesive față de resursele naturale ale pămîntului, cele care se exercită asupra pădurilor sînt cele mai evidente. Deficitul forestier a început să devină o adevărată regulă în foarte multe țări ale lumii, el determinînd în unele regiuni un deficit ecologic sau chiar un dezechilibru al ecosistemului cu efecte pe termen lung inclusiv asupra dezvoltării economice.

Din suprafața fiecărui continent, pădurile ocupă : 55,1% în America de Sud, 31,9% în America de Nord, 37,7% în Europa, 23,9% în America Centrală, 23,1% în Africa și 19,8 în Asia. Se apreciază că numai în perioada postbelică, omul a distrus peste 2 miliarde hectare de păduri, adică 15% din suprafața forestieră continentală. Dar aceasta este numai media și ea ascunde diferențe izbitoare. De pildă, ritmul tăierilor în jungla Thailandei este de 30 ori mai mare decît ritmul împăduririlor ceea ce pune sub semnul întrebării însăși existența acestei mari bogății naturale în perspectiva anilor 2000. În multe țări din Africa, ritmul tăierilor este de trei, patru ori mai mare decît pe ansamblul mapamondului. Se pericliteză astfel, un echilibru statuat de mii de ani, favorizîndu-se un proces extrem de periculos prin implicații : deșertizarea. Numai Sahara înaintează anual cu 1,5 pînă la 10 km, smulgînd teritorii fertile, pîrjolind pămînturi de care era legată viața a mii și mii de oameni.

Procesul de despădurire implică și un alt aspect deosebit de dăunător : amputarea „plămînilor verzi" ai planetei, a imensului laborator care furnizează atmosferei oxigenul — materia primă a vieții aerobe. La proporțiile Terrei, pădurile produc anual 10—15 miliarde tone oxigen și absorb 15—20 miliarde tone CO_2, împrospătînd continuu mediul nostru de viață. Un arbore cu un coronament normal trimite în atmosferă timp de 100 de ani o cantitate de oxigen necesară consumului unui om pe o perioadă de 20 ani. Trebuie subliniat faptul că oxigenul este asigurat de pădure care la rîndul ei asigură două treimi din depozitul planetei. Se menționează că în decurs de 70 ani omul consumă circa 350 000 litri oxigen,

adică exact cantitatea consumată de un automobil pe o distanţă de 1 000 km.

Într-un studiu semnificativ intitulat *Evaluarea declinului ecologic* BROWN şi WOLF schiţează etapele acestui dezastru ecologic aşa cum s-au succedat ele într-o serie de ţări din Africa. La început pădurile au fost tăiate pentru a se obţine terenuri agricole (studii FAO estimează că cel puţin 60—70% s-au făcut în acest scop). Diminuarea considerabilă a pădurilor a întrerupt sau micşorat vizibil un ciclu nutriţional important, cel al recirculării substanţelor minerale din adîncul solului.

Eroziunea stratului fertil cu 50—100 tone/hectar în fiecare an a devenit obişnuită. Cum tăierea masivă a copacilor duce la o scădere şi chiar la o epuizare a lor, gunoiul şi reziduurile recoltei revin pe piaţă sub formă de combustibil. Procesul de degradare a solului — lipsit şi de acest minim sprijin pentru a-şi conserva structura — atinge mari proporţii ; recolta afectată şi de anii de secetă devine cu totul neîndestulătoare. Productivitatea biologică a pămîntului ajunge în pragul colapsului, începe exodul de populaţie de la sat la oraş şi chiar între diferite state. În această fază, deficitul ecologic afectează pe termen lung dezvoltarea economică. Dar deficitul economic poate fi înlăturat printr-o prefacere a conducerii activităţii respective, pe cînd deficitul ecologic are „bătaie" mai lungă din cauza afectării calităţii pămîntului, valoarea biologică a solului putînd să scadă pînă la dispariţie. Apare un proces de inducere ecologică a declinului economic cu atît mai periculos cu cît ignoră „graniţele naţionale".

*
* *

61 — LA ORA ACTUALĂ, SÎNTEM CONvinşi de contribuţia microorganismelor şi a constituienţilor lor la ameliorarea crizei energetice. Este, de asemenea, o-

portun a discuta despre potenţialul de biotransformare a substanţelor organice simple, în timp ce multe dintre acestea au un dublu rol, atît ca surse energetice şi materiale de start, cît şi ca intermediari pentru sinteze chimice. Aceşti combustibili chimici merită consideraţie din cauză că sînt în stare a stoca energia în mod economic pe perioade mai mari de cîteva zile, ei formînd baza industriei chimice moderne, avînd în vedere epuizarea depozitelor petroliere în următorii 50 de ani. În acest context, importanţa microorganismelor este aceea că ele conţin ansambluri moleculare capabile de a cataliza reacţii cu eficienţă în condiţii moderate ce pot fi întîlnite foarte rar în sistemele sintetice.

Energia solară este în mod clar cea mai importantă sursă energetică şi microorganismele sau sistemele fotosintetizatoare derivate de la ele pot fi utilizate în variate moduri la captarea energiei solare. De altfel, iată în cifre răspîndirea mondială a energiei nenucleare :

Lumină solară	17000.10^{13} cal/a
Cărbune, ţiţei, gaze	80
Apă	20
Maree	0,09
Geotermică	0,008

Eficacitatea fotosintezei este în mod obişnuit considerată a fi de 0,5—3%. Această valoare este adevărată pentru procesele generale dar este falsă din moment ce eficienţa captării fotonului este mult mai mare şi dacă energia poate fi deviată în alte procese ea putînd fi comparabilă cu procedeele fotovoltaice. Cunoştinţele asupra fotosintezei au avansat într-un asemenea ritm, încît ele au devenit ademenitoare în privinţa posibilităţilor.

Sistemul de transport electronic fotosintetizator poate fi privit ca o celulă solară care generează o diferenţă de potenţial de circa 1,2 V. În mod normal, aceşti electroni de potenţial ridicat pot fi utilizaţi, via feredoxină, spre a reduce $NADP^+$ la NADPH în scopuri biosintetizatoare, iar în prezenţa hidrogenazei pot fi convertiţi la hidrogen molecular.

În condiții anaerobe, deșeurile organice și anorganice pot fi folosite pentru generarea hidrogenului de către bacteriile purpurii. Aceste microorganisme au nevoie de acizi organici sau compuși sulfurați ca surse de electroni pentru producerea de hidrogen. De ex : *Rhodospirillum rubrum* poate fotometaboliza acetatul, fumaratul, malatul și succinatul la CO_2 și hidrogen, în timp ce unele specii folosesc tiosulfatul ca donor de electroni. Dintre microorganismele fotosintetizatoare, bacteriile purpurii sînt cele mai bune producătoare de hidrogen cu o rată de pînă la 25 ml/g.s.u. și oră. Totuși, dacă fotosintetizatoarele au o contribuție energetică majoră în producerea hidrogenului trebuie să ne întoarcem la acelea care utilizează apa ca sursă de electroni : algele și bacteriile verzi-albastre. Această generare de hidrogen din apă, dependentă de lumină se numește biofotoliză și sistemul este schematizat mai jos :

$$H_2O \longrightarrow {}^{1/2}O_2 + {}^{2H^+}_{2e^-} \xrightarrow{\text{hidrogenază}} H_2$$

Se menționează faptul că evoluția spontană a hidrogenului la fototrofi este un fenomen comun și în mod uzual rolul său fiziologic este unul de reglare permițînd organismului să risipească excesul de putere reducătoare. Deoarece puterea reducătoare generată fotochimic este folosită în principal pentru fixarea CO_2, obținerea sistemelor generatoare de hidrogen eficiente întregului organism pot interfera cu procesele normale ale fotosintezei în scopul de a stimula producerea hidrogenului. O alternativă ar fi construirea de sisteme artificiale capabile de fososinteză folosind de exemplu cloroplaste izolate în combinație cu hidrogeneză bacteriană purificată. Totuși, s-au obținut rate destul de modeste de producere de hidrogen. De exemplu, cele mai bune rate folosind cloroplaste de spanac, feredoxină de la *Spirullina* și hidrogenază de la *Desulfovibrio* au fost de 40 mMH_2/mg clorofilă, oră liniară timp de 3 ore.

Principalele probleme țin de stabilizarea și inhibarea dehidrogenazei de către oxigen. Soluționarea ultimei dificultăți este posibilă prin separarea sistemului generator de oxigen de cel generator de hidrogen o dată prin concentrarea unui intermediar redox ori prin utilizarea unui sistem care eliberează oxigenul. De o bună bucată de vreme a fost dezvoltată o procedură care poate conduce la preparate mai stabile. Aceasta implică microîncapsularea cloroplastelor sau particulelor fotosistemului 1 cu hidrogenază de *Chromatium* într-o membrană semipermeabilă.

În prezent, sistemele cu organisme întregi par a satisface exigențele problemei, între acestea detașîndu-se bacteriile verzi albastre. Nitrogenaza acestor organisme generează hidrogen în absența azotului molecular. Utilizînd culturi lipsite de azot, evoluția hidrogenului și oxigenului s-a menținut aproximativ stoichiometric timp de cîteva săptămîni cu o eficiență de conversie a luminii de aproape 0,5%.

*
* *

62 — CU ANI DE ZILE ÎN URMĂ, PRIN 1983, a apărut cartea *SĂ IEȘIM DIN EPOCA RISIPEI* datorată unui colectiv condus de laureatul Nobel D. GABOR, ediție îngrijită de regretatul intelectual de marcă ieșean ILIE DODEA.

Ce ne interesează pe noi în acest de fapt „Raport către Clubul de la Roma" ?

Considerînd problema energiei în termeni globali devine evident că soluțiile posibile extreme vor fi amînate pentru cîteva decenii deoarece nici una din cele patru surse principale durabile (fisiunea nucleară, fuziunea nucleară, energia solară, energia geotermică) nu este disponibilă pentru o întrebuințare generală, unele ridicînd probleme deosebite. Este necesar să trecem de la dependența

predominantă și încă în creștere a prețioșilor combustibili pe bază de hidrocarburi la un model diferit al cererii de energie cu un rol crescut pentru cărbune și pentru energia nucleară, urmat, să sperăm, de o contribuție crescută a surselor de energie neconvențională. Una din cele mai critice întrebări în ce privește problema crucială a energiei o reprezintă condițiile economice și social politice pe termen lung, necesare pentru producerea și distribuția energiei în condiții de securitate acceptate ecologic. Ansamblul considerațiilor de mai sus îi determină pe unii observatori să prevadă existența unor limite în creșterea utilizării energiei. În plus, pot exista limite ambientale care să se opună creșterii indefinite a utilizării energiei din cauza efectelor termice asupra aerului și apei — poluare termică — efecte care ar duce la perturbații climatice locale sau generale inacceptabile.

În dezvoltarea sa, societatea modernă a folosit energia fără discernămînt. Acum, pentru a face față problemei, va trebui să trecem de la consumul de petrol și gaz natural la promovarea de noi surse de energie. În același timp, va trebui să reducem cererea de energie. Aceasta deoarece, peste treizeci sau patruzeci de ani creșterea populației va conduce la dublarea cererii mondiale actuale. Rezultate concrete se pot obține numai dacă aspectele științifice și tehnologice sînt integrate în cadrul unei politici globale care favorizează restructurarea economiei și a industriei și numai dacă vom fi mai conștienți decît pînă acum de valoarea energiei.

Începînd din 1960, consumul de energie pe locuitor aproape s-a dublat în cea mai mare parte a țărilor industrializate. În acest sens nu trebuie subestimat principiul psihologic conform căruia orice lux, odată atins devine o necesitate imperioasă. În acest context cercetarea și dezvoltarea au un rol major în reducerea cererii printr-o mai bună utilizare a energiei deoarece este loc pentru oricare modernizări tehnologice rentabile.

În agricultură, o economie substanțială de energie poate fi obținută prin utilizarea mai rațională a îngrășămintelor chimice, înlocuindu-se insecticidele chimice cu metode biologice de luptă împotriva paraziților și îmbunătățindu-se celelalte etape ale ciclului hranei cu o

atenție specială acordată aspectului energetic al acestor probleme.

Autorilor li se pare esențial de studiat faza de tranziție de la societatea noastră actuală la cea care ar cunoaște un nivel de creștere apropiat de zero. În acest sens, o contribuție esențială este așteptată din partea științelor biologice și a ingineriei, dar și a științelor economice și sociale care vor contribui la înțelegerea problemelor viitoare.

Cea mai bună strategie pentru dezvoltarea economică armonioasă trebuie să garanteze o flexibilitate suficientă în întrebuințarea diferitelor surse de energie primară, astfel încît raritatea unor resurse să nu ducă la situații de criză cum a fost cazul petrolului, în 1973. Este important ca în rezolvarea dificultăților energetice actuale să fie avute în vedere considerații fundamentale pe termen lung, aceasta deoarece paliative temporare pot deschide calea unor crize grave în viitor.

Una din formele energetice de viitor ar putea fi energia solară. Dar această energie generează și ea probleme de mediu ambiant. Utilizarea ei pe scară largă ar putea să afecteze echilibrul termic al scoarței, deoarece razele solare sînt reflectate normal ca o radiație de unde lungi. Dacă energia solară întrebuințată de om va constitui o parte semnificativă a radiației incidente vor putea apare modificări climatice locale considerabile. Această energie poate fi utilizată prin diferite metode între care conversia biologică poate fi realizată prin întrebuințarea culturilor combustibile, algelor, enzimelor și prin arderea deșeurilor domestice.

Tehnologii în curs de apariție par capabile să realizeze o serie de obiective forte și ele ar trebui imediat testate pentru a estima în mod realist perspectivele în sectoarele respective. Cercetările în vederea utilizării directe a fotonilor solari pentru producerea hidrogenului sau a mediilor organice ar trebui să fie încurajată ca un nou mijloc de producere a energiei sau o conversiei combustibilului. Exploatarea radiației solare s-ar putea face prin creșterea plantelor sau algelor care să fie transformate chimic sau biologic în combustibili lichizi. Astfel, în Brazilia a fost lansat un program pentru dezvoltarea

producției naționale de alcool etilic obținut printr-un procedeu de fermentare a melasei. În acest sens, guvernul brazilian impune o creștere progresivă a conținutului de alcool etilic în benzină de la 0,7 la 20%.

Destul de recent, interesul s-a deplasat spre transformarea substanțelor naturale care se refac, precum plantele și algele, în combustibili sintetici obținuți prin procedee chimice sau biologice. Dar mai realiste și mai convingătoare sînt recuperarea și utilizarea deșeurilor organice și a resturilor menajere pentru producerea de energie. În regiunile urbane și agricole foarte populate aceste materiale sînt disponibile în cantități crescînde și reprezintă o mare sursă de poluare, creînd probleme de igienă.

În anumite regiuni, reziduurile și resturile solide pot reprezenta o sursă potențială de energie, data medie a producției fiind de 0,5—2 kg/zi cap de locuitor în multe țări dezvoltate. Diferite procedee de conversie chimică și biologică sînt studiate în funcție de natura și proprietățile deșeurilor precum piroliza, hidrogenarea și fermentarea anaerobă. Dar toate aceste procedee necesită perfecționări în vederea măririi randamentului și reducerii cheltuielilor.

Procedeul fermentării deșeurilor animale pentru producerea de combustibili gazoși constituie un caz special. El este interesant fie în fabrici foarte mari, fie în statele lumii a treia unde bălegarul constituie unul din principalii combustibili pentru exigențele de bază ale societății.

Instalațiile de biogaz reprezintă o posibilitate interesantă. Există un considerabil potențial în utilizarea acestor instalații care sînt niște puțuri sau recipiente închise utilizate pentru fermentarea anaerobă a substanțelor biologice prevăzute cu un dispozitiv pentru colectarea gazului generat. Acest gaz compus în principal din metan constituie un combustibil curat ce poate fi utilizat cu randament optim. Pot fi fabricate cu ușurință instalații de diverse capacități, de la cele de uz familial, la cele mai mari pentru a face față uzului sătesc. Din punct de vedere al raportului social, instalațiile de biogaz prezintă interes pentru satisfacerea necesităților de energie. Mai multe mii de astfel de instalații funcționează mai ales în India.

Totuși, o reducere a costului acestora se impune în scopul de a permite o largă utilizare a lor la sate unde problema combustibilului este din ce în ce mai neliniștitoare.

Interesantă pare în lucrare tratarea „revoluției verzi". De fapt, susțin autorii, expresia de „revoluție verde" este nefericită, ea ilustrînd subestimarea obstacolelor ecologice și a problemelor sociale și economice complexe inerente introducerii de noi tehnologii. Expresia vizează de fapt întrebuințarea varietăților de cereale cu randament ridicat (high response varieties — HRV) în țările în curs de dezvoltare.

Revoluția verde este bazată pe un pachet tehnologic care, folosit corect are ca efect creșterea considerabilă a recoltelor. Pachetul tehnologic de bază constă în cultivarea soiurilor de grîu, orez, porumb cu randament ridicat (HRV), folosirea îngrășămintelor, pesticidelor și irigarea terenurilor. De exemplu, în 1970 o treime din terenurile cultivate cu grîu ale Indiei au fost semănate cu noi varietăți de semințe HRV și în 1971 producția de grîu s-a dublat față de 1967. Producția de grîu a Pakistanului a crescut în aceeași perioadă cu 60%.

Limitele tehnologiei actuale a HRV sînt următoarele :

— pînă acum ea a fost aplicată în principal pentru trei culturi cerealiere : grîu, orez și porumb ;

— este limitată la zonele cu mediu ambiant mai favorabil, ferite de secetă, frig și inundații ;

— este dependentă de intrări costisitoare și de un consum intens de energie sub formă de îngrășăminte, pesticide, irigații și echipament mecanizat.

Într-o altă direcție, proteinele monocelulare (SCP) produse prin fermentarea drojdiilor sau bacteriilor utilizînd hidrocarburi sau metanol ori ale substanțe chimice ca substrat, ar putea furniza o parte tot mai importantă din hrana animală completînd semințele de soia și făina de pește la costuri comparabile. Este posibil a se obține recolte de 1 kg proteine din 2 kg substrat.

Totuși, susțin autorii, proteinele monocelulare nu trebuie folosite ca hrană pentru om pînă nu se va demonstra că sînt netoxice pentru el și necancerigene.

Proteinele monocelulare trebuie utilizate cu prudență în special în hrana omului, fiind necesare testări temei-

nice pentru a avea siguranța că proteinele sînt tolerabile și pot fi consumate timp îndelungat fără efecte adverse. O altă problemă constă în eliminarea parțială a acizilor nucleici pînă la niveluri compatibile cu consumul uman. Mai mult, s-ar putea să existe efecte toxice reziduale pentru hrana animalelor și ele vor avea un impact important pe termen lung, însă folosirea lor pentru om este încă problematică.

Mai există și algele microscopice care reprezintă o altă sursă de proteine neconvenționale. Ele își formează substanța celulară prin fotosinteză din CO_2 și o soluție de săruri nutritive. Conținutul lor în proteine este destul de ridicat (peste 50%) și prezintă avantajul unui conținut mai scăzut de acizi nucleici ca urmare a faptului că rata lor de creștere este mai mică decît cea a bacteriilor și drojdiilor. *Spirulina*, algă albastru-verzuie, este specia care a constituit obiectul studiilor celor mai intense pentru producția pe scară largă. Ea a făcut parte din alimentația tradițională a locuitorilor anumitor regiuni din Mexic și din Ciad. În stare uscată conține circa 63% proteine, 2—3% lipide, 16—18% glucide. Avînd un conținut scăzut în celuloză este foarte digerabilă.

Pentru cultivarea algelor microscopice au fost preconizate două metode : 1. — în aer liber și cu lumină naturală ; 2. — într-un sistem închis și cu lumină naturală sau artificială. Prima metodă pare de departe cea mai promițătoare și în consecință ea este studiată cel mai intens. Principalele probleme tehnologice privesc distribuirea CO_2, agitarea culturilor pentru a obține o iluminare satisfăcătoare, recoltarea algelor și menținerea unei temperaturi optime pentru creșterea ei. În condiții optime producția se poate ridica la 40—50 tone de alge uscate la hectar. Dar cercetarea este încă în stadii incipiente.

*
* *

63 — ELECTRICITATEA POATE, DESIGUR, să fie generată utilizînd producători microbiologici de hidro

gen sau metan pentru mișcarea generatoarelor mecanice convenționale, dar acest lucru este relativ ineficient. Există trei tipuri principale de procese mai mult decît directe ori potențial mai eficiente care pot fi dezvoltate. Primul implică utilizarea microorganismelor intacte pentru generarea electricității într-o celulă de combustibil ca un rezultat al metabolismului substratului ; astfel de celulă poate fi, de asemenea, „construită" utilizînd enzime de natură microbiană care fac posibilă utilizarea hidrogenazei microbiene, imobilizată cuplată cu sisteme de electrozi pentru catalizarea interconversiei eficiente a hidrogenului și a electricității. Al treilea tip de proces implică folosirea tuturor fototrofilor și a sistemelor fotoactive derivate din ele pentru a genera electricitate direct din lumina solară. Aceasta poate fi o sursă primară de electricitate de potențial cantitativ mare. De fapt, chestiunea ridicată de fotocelulele biologice bazate pe microorganisme, este că ele pot concura cu sistemele convenționale electrochimice.

Conversia directă a luminii în electricitate atrage din motive termodinamice, fiind mai eficientă teoretic decît utilizarea căldurii ca o formă energetică intermediară. În cele mai multe membrane fotochimice, electronii de potențial înalt sînt generați prin fotactivare. Din această cauză va fi posibilă dezvoltarea fotocelulelor biologice în care acest efect este utilizat pentru a genera curent și voltaj într-un circuit extern. Un simplu dispozitiv fotovoltaic a demonstrat deja, că utilizînd preparate tilacoide din plantele superioare verzi ce realizează transformarea luminii în electricitate cu o eficiență de pînă la 1,5%.

Membrana purpurie conținînd bacteriorodopsină de la *Halobacterium halobium* menționată la generarea hidrogenului generează un gradient protonic ca răspuns la lumină „în vivo", acesta putînd fi utilizat la generarea ATP-ului via translocarea unui proton „atepazic". S-a subliniat că bacteriorodopsina poate teoretic servi ca bază a fotocelulelor, deși un astfel de sistem necesită perfecționări.

O comparație a celulelor de combustibil (mijloace reci) și mașini termice (mijloace calde) pune în evidență deficiențele inerente ale ultimelor. În mod teoretic, ori-

care reacție ce implică oxidare și reducere poate fi folosită într-o celulă de combustibil și avantajele unui atare sistem sînt considerabile. Deoarece reacțiile dintr-o celulă de combustibil implică transfer de încărcare electrică și nu transfer de căldură, ele nu se supun ciclului lui CARNOT.

Se pune întrebarea : dacă celulele de combustibil sînt așa de atrăgătoare, de ce nu sînt ele mai larg exploatate ? Limitările lor rezidă în încetineala reacțiilor de transfer de electroni la electrozi. Prin urmare, cele mai multe celule de combustibil se bazează pe utilizarea electrozilor de platină sau alte metale prețioase, astfel că ele combină acest rol cu cel al catalizatorilor pentru transferul de electroni. Este în studiu replasarea catalizatorilor, astfel că putem aștepta o contribuție importantă de la microbiologie. Așa-numitele celule de biocombustibil care folosesc microorganisme intacte pentru a efectua oxidarea nu par a fi atrăgătoare deoarece este dificil de luat în considerație transferul electronic efectiv sau eficiența lui între organismul întreg și electrozi. Șansele pentru interconversia microbiologică directă în conversia energiei electrochimice par a fi mai promițătoare pe calea enzimelor izolate din ele.

Celula de combustibil hidrogen/oxigen este cea mai dezvoltată și utilizarea hidrogenazelor și citocrom-oxidazelor din diferite surse drept catalizator pentru transferul de electroni direct către electrozi poate justifica investigarea. În prezent, hidrocarburile sînt încă surse energetice atractive și s-au construit celule de combustibil bazate pe ele. Cunoștințele noastre despre organismele care efectuează oxidarea alcanilor, deși încă inadecvate sînt suficient de avansate pentru a urmări izolarea enzimelor sau complexelor enzimatice care catalizează atare oxidări. O idee atractivă, care ar putea fi competitivă comercial, va fi cuplarea tehnologiei celulelor de combustibil cu utilizarea alcanilor ca materiale de start pentru sinteze chimice. Într-o celulă de combustibil ipotetică, în care enzimele sînt încorporate în electrozi, la anod se inserează o metanol-dehidrogenază care oxidează metanolul pe calea formaldehidei la formiat producînd 4 electroni pentru circuitul extern (posibil pe calea unui purtător)

și 4 protoni care pot difuza către catodul în care este încorporată o metan mono-oxigenază. Această enzimă poate reduce oxigenul la apă și oxida metanul la metanol consumînd protoni și electroni din circuit. Astfel pot fi generate din metan două produse chimice folositoare pe lîngă puterea electrică.

Dar, cea mai promițătoare aplicație a tehnicilor microbiologice decurge din utilizarea lor indirectă în aprovizionarea materialelor electroactive. În acest sens, cea mai simplă schemă implică conversia deșeurilor organice la un combustibil potrivit cum ar fi hidrogenul, metanolul sau etanolul. Luînd în considerație înalta dezvoltare a celulelor de combustibil hidrogen/oxigen, conversia materialelor reziduale la hidrogen molecular va fi, se pare, cea mai promițătoare cale imediată. Dacă biofotoliza devine rentabilă, atunci va fi ușor de a o combina cu tehnologia celulelor de combustibil. În esență un astfel de sistem constituie o celulă de combustibil regenerativă.

* * *

64 — DOI OAMENI DE ȘTIINȚĂ DE LA UNIversitatea din Toronto (Canada) au publicat date experimentale asupra utilizării bacteriilor pentru acționarea... automobilelor, instalațiilor industriale și vehiculelor spațiale.

Obținerea combustibilului cu bacterii se desfășoară în două faze : în prima, microorganismul transformă CO_2 din atmosferă în compuși organici, ulterior un organism „acumulator de lipide", metabolizînd acești compuși organici, înmagazinează cantități mari de lipide în corpul său. Aceste substanțe grase acumulate au o compoziție asemănătoare țițeiului și rafinate pot fi arse drept combustibil. În acest scop a fost izolată alga *Chlorela* din lacu-

rile sărate ale provinciei Seskatchewan. Alga menționată „prosperă" în lumina verde în care-și mărește volumul cu 3,5 kg/m^2 în fiecare zi. Se afirmă că 200 W/m^2 în lumină verde pot produce echivalentul a 50 000 barili țiței/ha/an. A mai fost folosit *Arthrobacter* și o enzimă provenită de la *Candida* care poate acumula pînă la 85% și respectiv 69% în greutate din corpul lor sub formă de grăsime.

Ceea ce pare cu adevărat senzațional este faptul că microorganismele care înmagazinează lipidele pot crește pe lac, fără a ocupa un spațiu destinat anume.

*
* *

65 — PRINTRE CELE 100 DE CHIMICALE organice, cele mai importante cantitativ sînt în număr de șase, pentru care și există procese microbiologice care folosesc biotehnologii existente. Acestea sînt : acidul acetic, acetona, n-butanolul, etanolul, glicerolul și izopropanolul. Toți acești compuși pot fi produși prin fermentație, dar numai acidul acetic și etanolul sînt obținuți în cantități importante pe această cale. Vorbind la modul general, pe piața liberă, producția chimicalelor organice simple și stabile nu este competitivă prin metodele chimice. Totuși, deoarece metodele chimice se bazează pe țițeiul petrolier ca material de plecare, situația economică relativă se poate schimba, dacă în viitor se vor sesiza creșteri dramatice ale prețului țițeiului. Se pare că această etapă a și fost „inaugurată".

Există cîțiva factori majori de importanță locală ce pot da viabilitate biotehnologiilor în acest domeniu. În primul rînd poate fi oportunitatea cuplării proceselor materialelor reziduale sau surplusurilor agricole cu procesele de sinteză ; în al doilea rînd, pot fi producții vegetale relativ ieftin de fermentat, de exemplu melasa

și, în sfîrșit, restricțiile locale economice sau politice pot favoriza procesele fermentative. De exemplu în Italia etanolul se produce în întregime prin fermentație, deoarece este interzis prin taxe ridicate alcoolul sintetic. Unele țări, ca Brazilia, au încurajat producția de etanol din material vegetal prin prețuri fixate din cauza lipsei resurselor locale de țiței.

Este posibil ca unele microorganisme aerobe să se dovedească prețioase pentru biosinteza unor combustibili chimici, prin exploatarea cometabolismului ori a metabolismului care nu este răspunzător de creștere. În primul caz, multe specii s-au arătat capabile de a cataliza biotransformările substratului, analog cu produși pe care ele nu-i pot metaboliza mai departe, cu toate că utilizează substratul pentru creștere. În al doilea rînd, este posibil, folosind inhibitori ca agenți de captare ori prin manipulare genetică să se colecteze un intermediar din secvența metabolică (catabolică). Aceste procese au fost privite ca avînd o priză mare în ceea ce privește unele chimicale mai „exotice" sau mai fine cum sînt derivații steroizi și terpenoizi.

În anii 1973—'74 au fost dobîndite extinse cunoștințe de fiziologie și biochimia bacteriilor care utilizează metanul. Este clar că aceste bacterii pot efectua un larg domeniu de biotransformări oxidative ale hidrocarburilor (și ale altor compuși) la produși (în principal alcooli, aldehide, acizi) care se acumulează și nu sînt mai departe metabolizați. Acest lucru provine de la specificitatea extrem de restrînsă a unora dintre enzimele metan-monooxigenazice. Poate că cea mai evidentă biotransformare care poate fi catalizată de aceste bacterii este producerea metanolului din metan. Ele pot fi, de asemenea, utilizate pentru sintetizarea formaldehidei sau formiatului din metan și etanol, acetaldehidei și acetatului din etan. Împreună cu alte specii care oxidează hidrocarburile, ele se pot dovedi valoroase pentru hidroxilări specifice ale hidrocarburilor superioare. Introducerea unor astfel de procese depinde de succesele obținute prin aplicarea tehnicilor de imobilizare și, probabil, de dezvoltarea sectoarelor microbiologice de înaltă specializare.

Există, de asemenea, posibilitatea folosirii microorganismelor pentru catalizarea interconversiilor implicînd hidrogen, de exemplu unele tulpini metanogene care pot converti hidrogenul la metan după reacția : $4H_2 + CO_2 \longrightarrow CH_4 + 2H_2O$. Totuși sînt posibile și reacțiile : $3H_2 + CO_2 \longrightarrow CH_4OH + H_2O$ sau $2H_2 + CO \longrightarrow CH_3OH$.

Dar, în mod sigur poate fi mult mai rentabilă efectuarea unor astfel de biotransformări, utilizînd nu microorganismul întreg, ci numai enzimele destinate izolate din el. Una din enzimele cheie în această privință este hidrogenaza care de fapt este un complex enzimatic. Hidrogenazele izolate din diferite organisme variază mult în ceea ce privește reactivitatea față de oxigenul atmosferic, unele fiind mai selective în substratul lor. Izolarea unei hidrogenaze real stabile poate face rentabilă o serie de procese care în prezent au nevoie de catalizatori ce lucrează la temperaturi ridicate. Însă cele mai multe hidrogenaze care au fost izolate pînă acum au o mică stabilitate termică, deși cele provenite din microorganismele termofile pot relansa investigațiile, mai ales dacă ele vor fi și imobilizate.

Au mai fost studiate și unele enzime microbiene ce catalizează oxidările hidrocarburilor. Sistemele citocrom P_{450} sînt prezente într-un număr de microorganisme și astfel de n-alcan-monooxigenaza a fost comunicată pentru prima oară la *Corynebacterium*. O altă alcan-monooxigenază a fost obținută dintr-o tulpină de *pseudomonas putida* și conține proteină cu fier neheminică, rubredoxină. Ambele sînt sisteme enzimatice complexe oxidînd unii n-alcani la alcoolii primari corespunzători.

Mai recent, două sisteme enzimatice diferite care oxidează metanul la metanol au fost purificate din bacterii care utilizează metanul. Aceste preparate sînt capabile să catalizeze o largă varietate de alte oxidări. Toate sistemele evidențiate catalizează următoarea reacție generală : $R{-}H + O_2 + XH_2 \longrightarrow R{-}OH + H_2O + X$.

În trei cazuri X este obligatoriu NAD sau NADP dar în cazul sistemului de la *Methylosinus trichosporium* NAD-ul poate fi înlocuit cu ascorbat. Această necesitate de agenți reducători scumpi și nestabili a facilitat folosirea interconversiilor chimice comerciale cu excepția

compușilor mai fini din industria de parfumerie și arome. Totuși, nu de mult a fost prezentată o rezolvare a problemei prin utilizarea electroenzimologiei. În acest proces, enzimele monooxigenaze — au fost alimentate electrochimic. Acolo unde produsul este de o valoare ridicată și mecanismul enzimatic necesită NADH se poate chiar prevedea economic să fie regenerat electrochimic NADH. Această tehnică ușor realizabilă prin cultivarea și selecția microorganismelor capabile de biotransformări interesante poate constitui rezervorul în vederea izolării enzimelor necesare.

Oricare ar fi soluțiile la problema energetică, este posibilă o prevedere : electricitatea va fi încă cea mai convenabilă formă în care este „transportată" energia. În afara electroenzimologiei există și alte căi în care sistemele biologice pot „utiliza" electricitatea. Deja, ea a fost dezvoltată ca sursă energetică pentru creșterea autotrofilor *Hydrogenomonas eutropha* și *Thiobacillus ferrooxidans*.

* *
*

66 — ÎN ANUL 1985 A APĂRUT ÎN LIMBA română cartea lui V. KOMAROV (om de știință rus) intitulată *Dincolo de autoritatea științei* și subintitulată *Marea aventură a ideilor noi în știință*. Chiar dacă nu tratează expres probleme de biotehnologie aplicată, prin problematica abordată privitoare la știință, cercetare, realizări se înscrie, credem, într-o actualitate tematică stringent necesară.

Iată ce afirmă autorul: „Desigur că știința contemporană a dobîndit multe succese. Oamenii de știință au pătruns cu multe miliarde de ani lumină în misteriosul spațiu îndepărtat al Universului și au reușit să arunce

o privire în profunzimile tainice ale atomului. Nu trebuie să uităm niciodată că lumea care ne înconjoară este infinit de variată și că ceea ce știm astăzi despre ea este puțin față de ceea ce ne rămîne necunoscut".

Ca într-un roman captivant, autorul ne cuprinde cu tot felul de divagații privind diversitatea științei. El afirmă că nu este mult timp de cînd medicii credeau cu tărie că bisturiul nu trebuie în nici un caz să se atingă de inimă, căci asemenea operație nu ar putea duce decît la moarte. Dar astăzi, chirurgii nu numai că investighează această zonă interzisă, dar acționează asupra inimii, îi grefează valvule artificiale, ba chiar o înlocuiesc cu o inimă prelevată de la un alt om.

Și iarăși KOMAROV : „Trăim într-un secol impetuos. Viața merge înainte cu viteza aparatelor de reacție. Să ne amintim că volumul cunoștințelor noastre se dublează la fiecare deceniu. Peste douăzeci de ani oamenii vor ști de patru ori mai multe lucruri, iar peste treizeci de ani, de opt ori mai multe decît știu azi. O progresie geometrică, acesta este progresul științific și tehnic. Și nu este vorba doar de simpla constatare a unui fapt curios, ci de o lege, de legea dezvoltării omenirii".

Se remarcă faptul că nu oamenii de știință geniali solitari fac să progreseze știința modernă, ci colective întregi de sute sau chiar mii de persoane unite prin idei creatoare și scopuri comune. Se conchide faptul că, creația colectivă este forma supremă în domeniu. În ceea ce privește erudiția, autorul consideră pe drept cuvînt că : „Erudiția veritabilă este înainte de toate aptitudinea de a aborda în moduri diferite înțelegerea proprietăților variate ale naturii. Este — și aceasta constituie lucrul cel mai important — ceea ce trebuie să desprindă omul din studiul diferitelor domenii ale științei și sferelor de activitate umană. Căci nu rareori, tocmai aceste „date îndepărtate" și aceste cunoștințe joacă rolul cel mai important în rezolvarea problemelor cele mai dificile".

Istoricii științei afirmă că cercetătorul trebuie să îndeplinească trei calități de bază : aptitudine de a se dedica unei munci creatoare, erudiție și sîrguință. În această privință, o serie de autori francezi au constatat cu surprindere că oamenii de știință cei mai fecunzi

posedă un volum de cunoștințe relativ restrîns sau, în orice caz, sînt cu mult mai prejos din acest punct de vedere decît mulți alții care, cu toată marea lor erudiție, aproape că nu fac descoperiri originale. Pe de altă parte, imaginea omului de știință eminent, ideal, nu s-a șters deloc chiar dacă n-ar fi decît pentru motivul că asemenea oameni de știință există și în zilele noastre. Oricît ar fi de important rolul marilor colective științifice, individualitățile remarcabile sînt totuși acelea care emit și elaborează ideile și ipotezele noi, căci o bună parte din lucruri nu se poate face în colectiv. Asemenea oameni nu pot să dispară, căci însuși procesul cunoașterii științifice îi cere, îi creează și îi promovează.

Calitățile personale ale omului de știință au o importanță deosebită atunci cînd el se consacră problemelor nu de unul singur, ci împreună cu alți cercetători într-un colectiv științific. Se mai semnalează faptul că activitatea cercetătorului științific este complicată. Cîte probleme nu are el de rezolvat, cîte obstacole de învins ! El trebuie să cerceteze în mod temeinic domeniul său de știință și să aibă în același timp o cultură vastă, să știe să aprecieze realizările altora în cunoașterea naturii și, în același timp, să aibă un punct de vedere personal, să se sprijine pe temelia cunoștințelor existente, dar fără a fi oprit în loc de lucrurile obișnuite, pe care trebuie să știe să le depășească. În fine, el trebuie să fie un OM — cu literă majusculă. Abia atunci în fața sa se va deschide calea care duce spre culmile cunoașterii, spre noi descoperiri științifice.

După cum just a remarcat un cercetător contemporan în științele naturii : „pentru progresul științei este nevoie de eforturile unei numeroase armate de lucrători care strîng pentru ea materialele de construcții. Totuși, revoluționarii sînt cei ce încununează edificiul științei. Opera acestora din urmă nu se poate concepe însă fără munca îndîrjită și îndelungată a celor dintîi."

Dar un colectiv științific nu înseamnă numai un om de știință eminent, de o parte, și un oarecare număr de colaboratori, de alta. Un colectiv — fie că va cuprinde o sută sau zece, ori numai doi cercetători — este un organism extraordinar de complex, un ansamblu de per-

soane cu caractere, păreri, aspiraţii şi atitudini diferite faţă de viaţă. S-a remarcat de mult că adesea două persoane de felul lor pline de calităţi nu se pot înţelege, mai ales în cazurile cînd sînt nevoite să rămînă mai mult timp împreună, de exemplu, în cursul unei expediţii ştiinţifice. Ei bine, în aceste situaţii dramatice ajung uneori să nu se poată suporta una pe alta. Acest fenomen a fost studiat de-a binelea cu ocazia zborurilor spaţiale. Compatibilitatea psihologică joacă un rol determinant în aceste situaţii complexe iar simpatia reciprocă dintre cei ce participă la activitatea de cercetare se vădeşte a fi ca „o forţă productivă" de primă importanţă.

De remarcat faptul că ştiinţa a început cu mecanisme şi cu maşini, cu dezvoltarea tehnicii şi a producţiei. Şi atunci, decît să explorăm spaţiul şi să supunem energia atomică, nu ar fi fost mai bine să ne consacrăm elaborării unor metode de tratare a bolilor sau a unor mijloace de prelungire a vieţii omeneşti ? Dar şi aici urmează prelungirea : „Este adevărat că cercetările ştiinţifice dau omului putere asupra naturii. Dar pe măsură ce ştiinţa înlătură primejdia foametei, a frigului şi bolilor, valoarea practică a cercetărilor ştiinţifice se diminuează şi în cele din urmă va sosi un moment în care alocarea de fonduri importante pentru dezvoltarea ştiinţei va deveni fără rost pentru societate".

Biologilor le revine sarcina de a lămuri misterul vieţii, de a învăţa să corecteze erorile comise de natură la naşterea unei noi fiinţe, medicilor, de a birui cancerul şi alte maladii de temut şi de a prelungi viaţa creatoare a oamenilor, învingînd bătrîneţea, chimiştilor, aceea de a crea materii prime noi mai surprinzătoare decît cele existente. Aşadar, oamenii de ştiinţă nu ştiu şi nu trebuie a şti ce este tihna. Ei sînt datori să facă faţă mereu problemelor nesoluţionate, întrebărilor care aşteaptă răspunsurile lor. Cel mai adesea, aceşti oameni trebuie să învingă obişnuinţa, să privească problemele dintr-un punct de vedere neaşteptat, să se ridice deasupra bunului simţ universal acceptat Fără aceste calităţi, progresul ar fi de neconceput.

* * *

67 — EXISTĂ O SERIE DE MICROORGANISme care metabolizează hidrocarburile, dar cantitatea metabolizată şi tipul de hidrocarbură diferă de la specie la specie. Dacă avem de-a face cu tulpini manipulate genetic, atunci sigur că şi cantităţile metabolizate sînt mult mai evidente.

Folosirea microorganismelor în ajutorul proceselor de recuperare a ţiţeiului este o preocupare mai veche a microbiologilor. Dar problemele legate de recuperarea ţiţeiului devin din ce în ce mai presante deoarece circa 2/3 din rezervele cunoscute nu sînt recuperabile în totalitate din punct de vedere tehnologic. În mod curent pentru a mai disloca o cantitate de ţiţei se utilizează apă, dar aceste practici se dovedesc a fi insuficiente pentru a antrena afară ţiţeiul din cauza vîscozităţii sale crescute. Există posibilitatea utilizării de polimeri microbiologici solubili în apă ca agenţi de dislocare mai eficienţi, spre exemplu, gumele xantanice şi poli-B-hidroxibutiratul. Agenţii de suprafaţă pot, de asemenea, ajuta la recuperarea secundară, fiind posibilă producerea acestor produse microbiologice „in situ".

Polimerii de vîscozitate înaltă atribuiţi microorganismelor pot fi utilizaţi ca agenţi de tamponare pentru a preveni dispersarea fluidului trecut prin ţiţei prin fisurile din rocile care formează patul zăcămîntului.

Ideea că microorganismele pot fi utilizate pentru micşorarea vîscozităţii ţiţeiului prin degradarea selectivă a componentelor nu pare a fi dintre cele mai fericite soluţii, deoarece fracţiunile uşoare sînt mai biodegradabile şi în multe depozite masa bacteriană poate produce blocarea porilor din roci, multe dintre ele avînd diametre de pînă la 30 μm. Totuşi, există posibilitatea folosirii capacităţii de degradare a microorganismelor în vederea recuperării ţiţeiului din depozite. În aceste depozite predomină componente minerale cît şi ale ţiţeiului, ultimele

fiind compuse din gudroane cu vîscozitate ridicată, dificil sau scump de recuperat prin tehnici convenționale. Au fost folosite, totuși, tulpini din genul *Thiobacillus* care generează acid sulfuric „in situ" ce dizolvă rapid și efectiv componenta carbonată a depozitului. Poate fi, de asemenea, posibilă utilizarea microorganismelor la degradarea parțială a complexului, a produselor insolubile, a compușilor organici și bitumului.

În actualitate se realizează un efort considerabil de cercetare în special în laboratoarele industriale în domeniul general al biotehnologiei țițeiului, vizînd unele procese bazate pe microbiologie ce vor intra în producția mare în scurt timp.

* * *

68 — CELULELE VEGETALE ȘI ANIMALE, precum și celulele țesuturilor umane formează o serie întreagă de substanțe importante, atît pentru cencetarea medicală, cît și pentru utilizări terapeutice, de pildă, anticorpi monoclonali (din celule hibride) sau interferonul (din limfocite T).

Cercetarea în continuă creștere de astfel de substanțe, evidențiază revista „LABOR PRAXIS" din Germania, a stimulat eforturile în vederea dezvoltării unor procedee corespunzătoare pentru cultura masivă a acestor celule. Cercetarea culturii celulelor de țesuturi în suspensii a evidențiat că procedeele obișnuite de fermentare pentru microorganisme nu pot fi utilizate decît în anumite condiții. Astfel, sensibilitatea mare la forțele de forfecare impune unele condiții precum amestecarea intensă a mediului de cultură, concomitent cu o viteză redusă a agitării ; gazarea fără bule în timp ce celulele sînt alimentate suficient cu oxigen.

În acest scop a fost perfecționat și realizat fermentatorul de laborator E, utilizat cu rezultate foarte bune în centrele de cercetări microbiologice. Dar noul fermentator realizat EC este superior, deoarece reunește concepția de bază a aparatului BIOSTAT E cu componente dezvoltate special pentru cultura celulelor. El este indicat pentru fermentarea atît a celulelor și țesuturilor care se dezvoltă liber în suspensii (neaderente), cît și a acelor celule care sînt legate de micropurtător (celule aderente).

Iată principalele componente din sistemul BIOSTAT EC:

— aparatul de bază BIOSTAT E, care poate fi echipat cu mecanismul de antrenare standard de 50—1 500 min^{-1}, sau în opțiune cu mecanismul de antrenare, lentă, cu 10—200 min^{-1}, vasul cu manta dublă din oțel inoxidabil tip EC^{-10} ;

— coșul de gazare cu membrană din furtun siliconic pentru gazarea fără bule a mediului de cultură ;

— sistemul de amestecare a mediului, montat într-o carcasă compactă. Acest din urmă sistem permite amestecarea manuală a pînă la patru gaze cu ajutorul supapelor pentru reglarea cantităților de gaze cu ajutorul rotametrelor și reglarea automată a valorii pH și PO_2 prin reglarea alimentării gazului cu ajutorul unor supape electromagnetice.

În sistemul BIOSTAT mai sînt incluse filtre de recoltare și filtrul de teflon de 25 μm precum și un sistem de măsurare și de reglare modular în tehnică MCS-E pentru indicarea digitală a parametrilor și pentru reglarea procesului.

* * *

69 — DUPĂ RELATAREA DIN „AGRICULTURAL RESEARCH" din 1982, doi cercetători din SUA au constatat că mitocondriile ar putea reprezenta o sursă

potențială de informații genetice. În aceste mitocondrii ei au constatat existența plasmidelor, formațiuni care conțin ADN și care ar putea fi manipulate în vederea obținerii de rezultate superioare la cultivare, vizînd mărirea rezistenței la îmbolnăvire, creșterea producției și calitatea îmbunătățită a semințelor. Cercetătorii respectivi au descoperit plasmidele în timp ce căutau surse îmbunătățite de sterilitate masculină la porumb care ar putea conduce la producerea de noi hibrizi masculini sterili. Sterilitatea masculină este mult utilizată la producerea porumbului hibrid și deocamdată este singura metodă practică de obținere a sorgului hibrid. Hibrizii sînt obținuți prin polinizarea încrucișată a diferitelor plante din aceeași specie. De regulă, polenul este înlăturat cu mîna pentru a asigura sterilitatea și a economisi o mare cantitate de muncă umană.

Obținerea de protoplaști (celule cu pereții dizolvați) permite fuzionarea lor și în acest mod se poate combina materialul genetic provenit din diferite surse. În cazul nostru, la porumb, care a fost și prima plantă studiată din acest punct de vedere, plasmidele ar putea — fiind manipulate cu pricepere — genera noi posibilități de sterilitate masculină. Dar tocmai sterilitatea la porumbul-T determină sensibilitate la îmbolnăvire. Lucrările care au urmat urmăresc chiar eliminarea acestei sensibilități. Pe de altă parte, cercetările privitoare la sorg au un caracter preventiv, urmărindu-se extinderea bazei citoplasmice a sorgului în vederea unor eventuale îmbolnăviri.

„Plasmidele libere" asociate cu mitocondriile au fost amplasate în citoplasma unui mutant de sterilitate masculină la planta de porumb. Este posibil ca aceste plasmide să fi provenit inițial din porumb fertil dar au fost distruse în procesul de evoluție transformând planta din fertilă în sterilă. Geneticienii de la Universitatea din Illinois au descoperit mutanți naturali la porumb, mutanți care pierduseră plasmidele libere. S-a dovedit apoi că plasmida a fost reintegrată în materialul genetic al mitocondriei, făcînd planta autofertilă ceea ce a indicat faptul că plasmidele libere pot determina sterilitatea masculină la porumb.

Se remarcă faptul că plasmidele din porumb și sorg au o similitudine moleculară, sugerînd astfel un mecanism comun al sterilității masculine la aceste două plante.

La întrebarea cînd se va atinge potențialul ingineriei genetice se poate răspunde că aceasta se va întîmpla cînd genele necesare ameliorării plantelor vor putea fi izolate și inserate în plasmide împreună cu un sistem de detectare a plantelor deformate.

Un cercetător de la Universitatea din Florida analizează genele și produsele acestora la nivelul întregii plante și la nivel celular pentru a înțelege cum se reglează anumite trăsături ca spre exemplu calitatea semințelor.

*
* *

70 — ÎN ANUL 1989 A APĂRUT ÎN CUNOSCUTA colecție „IDEI CONTEMPORANE", lucrarea lui J. NAISBITT intitulată *MEGATENDINȚE* cu un subtitlu incitant *Zece noi direcții care ne transformă viața.*

Și totuși cele peste 300 de pagini nu conțin ceea ce am crezut, în domeniul care ne interesează. Sporadic, ici și colo am găsit referiri la biotehnologie pe care ne grăbim a vi le face cunoscute.

O primă observație făcută guvernului SUA se referă la faptul că el n-ar trebui să se opună industriilor în ascensiune ; este vorba despre electronică, televiziunea prin cablu, computere, biotehnologia.

El revine subliniind faptul că, în loc să deplîngem tot timpul pierderea vechilor industrii, trebuie să explorăm noile tehnologii îndrăznețe : electronica, biotehnologia, sursele alternative de energie, exploatarea fundului mării, robotica și altele. În ceea ce privește biologia, ca va fi pentru secolul XXI ceea ce fizica și chimia au

însemnat pentru acest secol. Astăzi ne aflăm deja, în plină revoluție biotehnologică. În acest domeniu există trei arii principale de interes : 1) tehnologia fermentației în care se detașează japonezii prin producerea de medicamente, produse chimice etc. ; 2) producerea de enzime sau „catalizatori vii" care acționează similar catalizatorilor chimici, adică stimulînd reacțiile metabolice fără ca ei înșiși să sufere schimbări ; 3) și, în sfîrșit, aspectul despre care se vorbește cel mai mult — combinațiile genetice. În această direcție, fuziunea genelor este mai importantă decît fisiunea atomului cu condiția să nu „explodăm" noi înșine.

Fuziunea genetică este cea mai copleșitoare și mai puternică deprindere dobîndită de către om de la fisiunea atomului încoace. Dacă este folosită în scopuri umaniste, potențialul ei de a servi omenirea este enorm. Ea va fi folosită pentru sinteza unor produse naturale scumpe — interferonul, insulina, endorfine umane care servesc drept calmanți naturali. Vom fi capabili să creăm o nouă „revoluție verde" în agricultură, producînd culturi de mare productivitate rezistente la boli, autofertilizante. Fuziunea genetică poate duce la sintetizarea unor noi substanțe care să înlocuiască petrolul, cărbunele și alte materii prime vitale pentru oricare societate care se bazează pe forțele proprii.

Următorii douăzeci de ani vor fi epoca biologiei așa cum ultimii douăzeci de ani au fost epoca electronicii.

Alte domenii cu posibilități uriașe sînt sursele alternative de energie și produsele nepoluante, robotica și explorarea fundului mărilor. Această ultimă tehnologie va impune noi și originale asocieri de companii și de țări. Sute de noi dispozitive pentru producerea de energie vor fi comercializate și oferite în cantități masive pe piață în întregul deceniu ; se vor realiza noi tipuri de uzine electrice, noi combustibili pentru automobile, vor apărea noi întrebuințări ale electricității, alcoolului, volanților și pilelor alimentare cu combustibil, pentru a da doar cîteva exemple.

Desigur, industriile aflate în ascensiune nu vor asigura dezvoltarea viitoare în totalitate. Ramurile economice existente în care cererea rămîne încă puternică

vor continua să se dezvolte ; între ele, industria aerospațială, toate industriile din domeniul prelucrării informațiilor și al telecomunicațiilor, îngrijirii sănătății și biotehnologiei medicale. Informația va fi noul bun economic și, cel puțin pînă acum, SUA reprezintă principalul furnizor de informații din lume.

În deceniul trecut, dezbaterile în legătură cu mediul înconjurător și resursele neregenerabile au ridicat conștiința colectivă în privința pericolelor poluării. Ca o afirmație generală se poate spune că am devenit mult mai sensibili la implicațiile pe termen lung ale acțiunilor noastre. A devenit evident pentru majoritatea oamenilor faptul că profitul pe termen scurt care a generat poluarea aerului și apei nu s-a ridicat la valoarea pagubelor pe termen lung aduse calității vieții și a mediului ambiant. Toate companiile din domeniul forestier au pus la punct impresionante programe de reîmpădurire ca rezultat al conștientizării faptului că dacă doborîm copacii fără să replantăm, puțini vor mai rămîne pentru copiii noștri și copiii copiilor lor.

Terenul este pregătit pentru trecerea la perspectiva pe termen lung ; sistemul de valori și necesitatea se situează de aceeași parte. Schimbarea în sistemul de valori de la perspectiva pe termen scurt la cea pe termen lung a fost pe larg evidențiată în cadrul dezbaterilor asupra resurselor mediului ambiant.

O noutate pe care NAISBITT nu evită a o evidenția clar este aceea că universitățile, datorită unor cauze obiective caută colaborarea companiilor pentru activități comune în domeniul bioingineriei, aceasta marcînd — subliniază autorul — începutul unei noi epoci a cooperării dintre industrie și învățămînt și al unei noi concepții despre ceea ce trebuie să fie Universitatea.

În final autorul pledează pe următorul traseu : „dacă batem pasul pe loc pregetînd să optăm pentru captivantele afaceri ale viitorului și neputînd renunța la afacerile păguboase, Japonia și „noile Japonii" din lumea a treia vor fi libere să eclipseze locul conducător al SUA în domeniul electronicii, biotehnologiei și al altor sectoare aflate în ascensiune".

*
* *

71 — ÎN ANUL 1989 A APĂRUT LA EDITURA Tehnică cartea intitulată *Bacterii și enzime în biotehnologia țesutului colagenic* de D. CRISTESCU. Pe întinsul a 11 capitole, autorul evidențiază faptul că între științele fundamentale și cele aplicative nu există granițe. Este vorba în cazul de față de 4 științe fundamentale : biologia, chimia, fizica și matematica, cele aplicative avînd la bază ingineria sau mai precis biotehnologia. Autorul își ia răspunderea a încerca și o serie de definiții care întregesc în mod necesar conținutul dens și la obiect al cărții analizate. Astfel, „biotehnologia" este acea ramură a științelor, aplicată, în tehnologia industrială, în care bacterii, mucegaiuri etc. sau produșii lor de biosinteză provoacă în condiții bine delimitate un efect tehnologic distinct și evidențiabil analitic, cum ar fi obținerea de vitamine, enzime, alcooli, acizi, activitate enzimatică, hidroliza amidonului, topitul inului sau orice alt efect tehnologic inexistent în absența organismelor sau a produșilor lor.

Un alt aspect în temă este biodegradarea tehnologică industrială ce „reprezintă o formă de exprimare a biotehnologiei în care produșii de metabolism microbian ca produși biologic activi sau nu sînt orientați în condiții tehnologice corespunzătoare obținerii unei degradări, controlate a substratului în general sau a unor componente ale sale în scopul îndeplinirii tehnologiei date și al obținerii unui semifabricat cu caracteristici corespunzătoare proiectării lui."

Urmează biodegradarea microbiană industrială care se definește a fi „procesul biologic, biochimic sau chimic în care datorită produșilor de metabolism microbian din mediu, substratul cu care ajung în contact își modifică structura, caracteristicile de aspect și fizico-mecanice, compoziția chimică, prin degradarea lui. Acest proces

reprezintă o biodegradare controlată și orientată de tehnolog în cadrul unei tehnologii sau biotehnologii."

Dacă în faza respectivă industrială se folosesc enzime avem de-a face cu faza enzimatică a unei tehnologii, faza biotehnologică îndeplinind o funcție secundară. Dar cînd efectul fazei enzimatice este esențial în tehnologie și el nu poate fi înlocuit fără modificarea întregii tehnologii, este vorba de o biotehnologie enzimatică.

Dar ce este colagenul ? Este proteina cea mai răspîndită în regnul animal în forme și tipuri care îndeplinesc funcțiuni diferite. Țesuturile conjunctive ale vertebratelor, în special pielea, tendoanele reprezintă surse bogate în proteină, folosite în mod uzual pentru extracție. Pentru a se constata modul în care sînt influențate bacteriile de tip *Bacillus subtilis* și enzimele produse de ele, de componentele țesutului colagenic dermic, s-au izolat componente de țesut dermic care au fost adăugate în medii de cultură inoculate cu *Bacillus sp.* Componentele și substanțele adăugate, componenta albuminică 2,8 M și colagenul extras în tampon citrat fosfat, au determinat o activitate enzimatică acumulată în mediu și respectiv de degradare și depolimerizare mai mare ca la alte fracțiuni.

Se cunoaște faptul că o parte din componentele țesutului colagenic dermic în depozitare și prelucrare se îndepărtează în cursul tehnologiei normale. Din pieile provenite de la animalele tinere se îndepărtează o cantitate mai mare de componente, dintre care albumină, globuline, colagen solubil în săruri neutre, colagen solubil în acizi, colagen parțial reticulat, cunoscut sub numele de matrix colagenic dermic, precum și alte componente. În biotehnologie se folosește curent un procedeu (sau procedee) de recuperare a colagenului fără afectarea valorii de întrebuințare a pieilor.

Datorită componentelor din piele, apa de înmuiere a pieilor devine un veritabil mediu de cultură microbian. Enzimele blocate existente pe pielile brute sau pe cele active, redevin active biocatalizînd reacțiile de degradare specifice lor. Procesele de biodegradare pot fi normale, tehnologice și de biodeteriorare.

În flota de înmuiere, populația bacteriană se dezvoltă cu atît mai intens, cu cît pieile sînt mai murdare. În funcție de tehnologia de înmuiere aplicată, bacteriile vor avea sau nu timp să se înmulțească iar sporii să germineze. În privința utilizării enzimelor, cele mai bune rezultate s-au obținute cu fermenți de origine vegetală ca papaina și ficina dar și cu enzime produse de *Bacillus* și *Aspergilus*.

Alt aspect important este delînarea. Prin delînare biologică se recuperează lîna, fără ca aceasta să fie degradată, situație care nu are loc în delînarea chimică (unde se folosește var și sulfură) și unde se obține lîna tăbăcărească. Prin delînarea biologică scade foarte mult nocivitatea apelor reziduale. În prezent se discută introducerea în mod obișnuit a apărării enzimatice la pieile de bovine și porcine, atît pentru recuperarea părului, cît și pentru scăderea nocivității apelor reziduale.

Sămăluirea este cea mai veche operație enzimatică aplicată în tăbăcărie, fiind considerată o fază tehnologică obligatorie. Deoarece sămăluirea reprezintă o continuare a decalcificării, efectul de decalcificare intervine în mod direct în îndeplinirea efectului de sămăluire.

Prin încălzirea în apă, țesutul colagenic hidrolizează parțial sau total. Intensitatea hidrolizei depinde de caracteristicile țesutului, de tratamentele chimice, enzimatice, fizice sau mecanice la care a fost sau la care mai este supus, la temperatura la care se face tratamentul, la durata lui. Hidrolizatele de colagen care gelifică, prin răcire, poartă numele de gelatine. O altă categorie o constituie hidrolizatele enzimatice propriu-zise. Colagenul după tratamente fizice sau chimice devine accesibil enzimelor proteolitice banale putînd fi hidrolizat complet.

Trebuie să revenim, arătînd că molecula de colagen este o parte spiralată, rezistentă la atacul proteazelor și o grupare telepeptidică susceptibilă la proteaze. În depolimerizări enzimatice se formează mono- di și trimeri în interiorul cărora monomerii de colagen sînt legați prin intermediul ramificațiilor laterale și al legăturilor ionice.

*
* *

72 — FIINDCĂ TOT VENI VORBA DE COLAgen, într-o interesantă lucrare aparținînd autorilor G. RADU, MARIA CALOIANU IORDĂCHEL și A. CIUCU intitulată sugestiv *Utilizările biotehnologice ale suporturilor de colagen cu enzime imobilizate* din masivul volum MICROBIOLOGIE INDUSTRIALĂ ȘI BIOTEHNOLOGIE, apărut în 1988, se remarcă faptul că, această substanță a fost utilizată ca material pentru realizarea de suporturi datorită următoarelor avantaje :

— este o proteină foarte răspîndită ;

— poate fi izolată și reconstituită în numeroase forme-membrane, bureți, perle fără a-și modifica structura nativă ;

— are o structură lineară deschisă ;

— este puternic hidrofil (lesne pentru menținerea stabilității enzimelor și a activității catalitice) ; are număr mare de centre posibile pentru legare ;

— poate fi imobilizat prin metode chimice și preparative simple ;

— prezintă o rezistență mecanică foarte bună.

Se menționează că la Universitatea CLAUDE BERNARD-LYON au fost prezentate rezultatele cercetărilor din domeniul catalizei enzimatice heterogene unde colagenul a fost utilizat sub formă de membrană ca suport insolubil. El (colagenul) a fost activat prin transformarea grupelor carboxil libere ale resturilor de aminoacizi constituenți în acil-azidă. Forma de membrană a suportului prezintă avantaje printre care existența posibilității inițierii și opririi simple, prin imersarea sau retragerea complexului enzimatic din mediul de reacție.

S-a constatat o stabilitate foarte bună a enzimelor imobilizate pe membrane de colagen și o rezistență crescută față de factori dezactivatori. Complexele enzimatice obținute au o activitate ridicată permițînd utilizarea lor pentru construcția de biosenzori.

Concentrația unei substanțe în orice moment dorit a fost posibilă datorită dezvoltării a numeroase procedee biotehnologice în scopul găsirii unor mijloace de determinare rapidă. Asocierea de diverse captatoare electrochimice cu enzime, microorganisme, organite celulare etc. este prezentă în diferite lucrări științifice, deși practic au fost înregistrate succese doar în obținerea de biosenzori selectivi obținuți cu ajutorul enzimelor imobilizate.

Realizarea biosenzorilor a fost posibilă datorită dezvoltării a numeroase procedee biotehnologice în vederea determinării rapide a concentrației unei substanțe la un moment dat.

Diversele enzime fixate pe membrane de colagen au fost atașate la electrozii speciali de gaz (NH_3, CO_2, O_2) ori de ioni liberi, rezultînd biosenzori pentru detectarea analitică a diverse specii neionizabile.

Pentru realizarea unui atare biosenzor sînt necesare : cunoașterea timpului de răspuns, domeniul de concentrație măsurabil, timpul de spălare între două măsurători, stabilitatea în timp, cantitatea de enzimă necesară și interferențele sistemului de măsurare.

După studii întinse, teoretice și practice (în special), au fost obținuți electrozi cu performanțe și caracteristici care permit utilizarea lor în condițiile impuse de industrie : stabilitate bună pentru evitarea recalibrărilor, proructivilitate și fiabilitate, domeniu de liniaritate mare evitînd diluțiile, posibiltatea automatizării sistemului de măsură etc.

Au fost realizați biosenzori pentru : maltoză, sucroză, lactoză, galactoză, glucoză, colesterol, creatinină etc.

*
* *

73 — ÎN EDITURA ȘTIINȚIFICĂ ȘI ENCIclopedică a apărut în 1986 lucrarea intitulată *CULTURA*

DE CELULE ȘI BIOTEHNOLOGIILE MODERNE, elaborată de prof. P. RAICU și de cercetător ELENA MARCELA BADEA. Cartea este structurată în 5 capitole atotcuprinzătoare analizînd în amănunt și, lucru esențial, pe înțelesul cititorilor următoarele : biotehnologiile și dezvoltarea lor pe plan mondial, cultura de celule vegetale „in vitro", manipularea informației genetice a celulelor vegetale, cultura în masă de celule animale și substanțe utile produse cu ajutorul microorganismelor manipulate genetic.

Progresele importante în ce privește cultura de celule de microorganisme, plante și animale au creat premisele folosirii pe scară industrială a acestor culturi pentru producerea unei game variate de substanțe utile în industria de medicamente (în special antibiotice), în alimentație, în exploatarea minereurilor și petrolului, pentru producerea de bioenergie, pentru combaterea poluării mediului ambiant.

Biotehnologiile din ultima vreme, de mare productivitate își au obîrșia în tehnicile de inginerie genetică ce au permis manipularea informației genetice la nivel celular și molecular. A fost posibilă astfel, crearea de genotipuri noi prin manipularea informației genetice. Aceasta înseamnă izolarea de gene și transferul lor sau al altora artificiale peste barierele de specie.

Între microorganisme, bacteria *Escherichia coli* reprezintă cobaiul biologiei moleculare moderne deoarece în genomul său s-a efectuat majoritatea transferurilor de gene. Iată cîteva mostre :

— genele nif de la *Klebsiella pneumoniae*, gene care determină fixarea azotului atmosferic, utilizate, deci, pentru mărirea fertilității solului ;

— genele penicilinazei de la *Bacillus licheniformis* care determină rezistența la penicilină ;

— gena care determină sinteza ovalbuminei, o proteină cu valoare alimentară din oul de găină ;

— genele interferonului de la om, proteină cu activitate antivirală și se bănuiește și antitumorală ;

— gena somatostatinei de la om, hormon alcătuit din 14 aminoacizi. Gena aceasta fiind de dimensiuni reduse

a fost sintetizată artificial și transferată în genomul bacteriei *E. coli* unde s-a dovedit funcțională.

Bineînțeles că experimentările s-au extins și la alte microorganisme cărora urmează a le fi transferate gene. În acest sens, un interes devenit deja istoric îl prezintă genul *Streptomyces* în producția actuală de antibiotice.

Dintre eucariote, un interes aparte îl ocupă *Saccharomyces*, ce va putea fi folosită ca receptor pentru transferul de gene, ele fiind utilizate industrial.

Dezvoltarea biotehnologiilor a creat premizele apariției unei noi industrii, BIOINDUSTRIA, care are aplicații în domeniile :

— farmaceutic, începînd cu antibioticele și terminînd cu insulina, hormonul de creștere uman, interferonul, anticorpii monoclonali etc., substanțe active obținute prin biotehnologii actuale ;

— în industria alimentară, proteinele monoclonale neconvenționale produse cu ajutorul drojdiilor, utilizînd o gamă variată de substraturi, precum și producția de aminoacizi esențiali, precum lizina și acidul glutamic cu ajutorul bacteriilor, utilizați și ei în hrana animalelor (în funcție de purificare) ; pentru perfectarea rației alimentare mai sînt utilizate amilazele, proteazele, pectinazele, celulazele etc. produse tot prin biotehnologii. Autorii menționează, spre exemplu, hidroliza amidonului, atît la temperatura ridicată (cu o enzimă specială din *Bacillus licheniforims)* temperatură ce poate depăși 100°C, cît și la temperatură normală cu alfa amilază. Pe plan mondial se produc în acest mod cîteva milioane de tone de zahăr de porumb :

— în producția de energie, fiind valorificate cantități uriașe de biomasă. Toată această biomasă de diferite origini și tipuri poate fi fermentată cu ajutorul microorganismelor productive și folosită în : obținerea de produse precum alcool — utilizat ca substituient parțial al petrolului sau pentru producerea de biogaz ;

— în creșterea gradului de recuperare a petrolului din zăcăminte, pentru extracția unor metale din minereul în care sînt incluse și pentru epurarea apelor poluate ;

— în producerea de bioerbicide cum ar fi cazul unor peptide produse de bacterii din genul *Streptomyces ;*

— în bioconversie care constă în transformarea de către microorganisme a unui compus chimic în altul cu o structură înrudită ca, spre exemplu, bioconversia alcoolului etilic în acid acetic, în procesul de fabricație a oțetului. Aceste bioconversii permit obținerea de substanțe chimice cu un consum energetic redus într-un timp scurt și instalații mai puțin costisitoare.

Autorii analizează raporturile dintre cercetare și producție în noua situație creată, arătînd că organisme obținute prin inginerie genetică au început a fi protejate prin brevete de invenție. Debutul s-a făcut în 1972 cînd Curtea Supremă a S.U.A. a confirmat brevet geneticianului CHAKRABARTY pentru crearea unei sușe de *Pseudomonas* susă capabilă să descompună potrolul brut, deci care metabolizează hidrocarburi.

În 1981 a fost elaborat studiul DELPHI privind probabilitatea următoarelor chestiuni din temă : crearea de noi plante fixatoare de azot (în 1995), proteine monocelulare comestibile (1987), noi soiuri de plante rezistente la agenți patogeni (pînă în 2000), bacterii care să substituie petrolul (1995), terapia genică (2010), izolarea genelor responsabile de maladii ereditare (1990), cunoașterea profundă a procesului de îmbătrînire umană (în 2000) și a proceselor imunologice (1991).

Amploarea cercetărilor de inginerie genetică și biotehnologie este ilustrată de faptul că în S.U.A. au fost create o sumedenie de societăți de inginerie genetică, iar 16 grupuri industriale și farmaceutice au înființat laboratoare de profil. În Europa de asemenea au fost create societăți industriale precum : BIOGEN (Elveția), TRANSGENE, AGRIGENE, SYBRIDOLAB, CLONETECH și SOCIETATEA DE INGINERIE GENETICĂ g-3 (Franța) etc. Numai în 1983 programul francez de inginerie genetică prevedea cheltuirea unor fonduri de peste 1,4 miliarde franci.

În domeniul cultivării celulelor și țesuturilor vegetale „in vitro" s-au delimitat mai multe etape, în funcție de descoperirile din domeniu. Spicuim cîteva dintre ele : în 1939 GAUTHERET NOBECOURT, WHITE au re-

alizat culturi indefinite de celule vegetale, în 1958, STEWARD a obținut embrionii somatici, în 1960 au fost izolați protoplaștii pe cale enzimatică de COCKING, în 1972 CARLSON a obținut primul hibrid somatic prin fuziunea protoplaștilor aparținînd la două soiuri diferite de tutun.

Multiplicarea vegetativă „in vitro" favorizează reproducerea indivizilor aleși pentru o serie de calități într-un număr mare de exemplare identice. Dacă în metoda clasică se pot obține 50 de butași/plantă mamă, „in vitro", în cîteva luni pornind de la 20 de muguri formați, se pot obține peste 200.000 de plante bune de trecut în seră. Mai concret : cercetătorii de la Laboratorul de cercetări în domeniul fiziologiei vegetale din Angers (Franța) au lucrat cu porțiuni ale unor lăstari tineri porniți de la baza unui curmal adult obținînd cîțiva muguri. Aceștia au stat la baza obținerii de 50.000 pînă la 100.000 de plante tinere de curmal. Dacă amintim că palmierul cu pricina trăiește circa 100 ani și că nu dezvoltă decît 30—40 de lăstari în decursul existenței ne dăm seama de valoarea practică a metodei.

Dar tehnologia de cultură a celulelor și țesuturilor vegetale nu reprezintă doar o cale de ameliorare, ea fiind și o metodă prin care pot fi transferate o serie de gene de la speciile sălbatice sau cultivate la oricare altă specie ce prezintă aptitudini pentru creșterea și regenerarea „in vitro".

Există și la plante, ca și la microorganisme, posibilitatea cultivării culturilor de celule în suspensie. În acest mod se poate obține o serie întreagă de produși metabolici ca : alcaloizi din celulele de tutun, saponina din celulele de *Panax gingseng*, caroteni din morcovi, antibiotice din *Phytolacca americana* precum și pigmenți steroizi, uleiuri esențiale etc.

Cultura de celule în suspensie de tip industrial se realizează în culturi continue, îndeplinindu-se condițiile de bază, adică respectarea riguroasă a parametrilor optimi prescriși. Această metodă permite realizarea cu mare eficiență a mutațiilor în special a celor artificiale, în urma cărora au fost obținute linii celulare care manifestă o sinteză intensificată a unor metaboliți. Astfel, la orez

s-au obținut linii celulare care au capacitatea de a acumula o cantitate dublă de lizină liberă ori proteine cu un conținut ridicat de lizină.

În privința transferului de gene la plante, autorii menționează că identificarea și izolarea genelor în acest caz este mai dificilă decît la bacterii din cauza cantității mai mari de ADN și a concentrației scăzute a diferitelor tipuri de ARN mesager din celula vegetală. Se discută și despre ARNm deoarece el poate fi mai ușor izolat ca apoi să poată fi convertit într-un ADN complementar ce poate fi folosit la recombinarea „in vitro". Ca importanță practică sînt vizate procesele de fotosinteză și fixare a azotului atmosferic în sensul măririi productivității, al ameliorării randamentelor.

În direcția culturii de celule animale, de regulă mamifere, autorii subliniază faptul că aceasta este mult mai dificil de realizat deoarece ele (celulele) au tendința de a se fixa pe suporturi solide. Există totuși și celule care rămîn în suspensie, cum ar fi cele sanguine, dar cele mai multe au această propritate. În ultima perioadă s-a pus la punct o serie de tehnologii în vederea cultivării celulelor animale, construindu-se bioreactoare speciale. Recent s-au construit reactoare cu perfuzie, care funcționează pe principiul culturii continue. Ca importanță practică, este evidențiată producția de inteferon cu suspensii de celule de mamifere sau umane, în biorectoare de tip special, dar celulele respective sînt infectate cu un virus specific, tehnologia fiind deja utilizată în lume în industria farmaceutică.

Altă preocupare în temă este obținerea anticorpilor monoclonali produși cu ajutorul celulelor hibridoma. În acest fel s-a apreciat la nivelul anului 1987 că piața mondială a însumat peste 500 milioane dolari. În acest scop, o serie de societăți de inginerie chimică cercetează intens aspectele respective. Printre ele, HYBRITECH (S.U.A.), CENTOCOR (S.U.A.), MONOCLONAL ANTIBODIES (S.U.A.).

Microorganismele utilizate în biotehnologie sînt (în ordine arbitrară) : drojdiile, mucegaiurile și bacteriile. Ele produc pîinea, proteine monocelulare, vitamine, diverse tipuri de brînzeturi, antibiotice, enzime, acizi orga-

nici, alte lactate, oțet, acetonă și butanol, polizaharide, aminoacizi, bioinsecticide, hormoni și lista nu este epuizată. Dintre aceste produse, unele reprezintă metaboliți primari, iar altele metaboliți secundari. Metaboliții secundari sînt cel mai dificil de obținut deoarece nu sînt indispensabili pentru creșterea normală a culturii, rolul lor nefiind încă definitivat.

Și în cazul microorganismelor au fost utilizate fel de fel de metode în vederea rentabilizării procedeelor devenite industriale. Căci iată, dacă în 1941, o sușă de *Penicillium chrysogenum* producea numai 60 miligrame antibiotic la litru de mediu de cultură, iar azi, prin metodele de ameliorare folosite, se poate produce mult peste 20 g la litrul de mediu de cultură. Dintre metodele folosite (în ordine istorică) amintim ; inducerea artificială de mutații cu ajutorul radiațiilor X, ultraviolete, gamma etc., ori utilizarea unor agenți chimici cu azot iperita, agenți alkilanți etc. Au fost inițiate în acest sens programe serioase de screening prin dubletul mutație-selecție. Dar cele mai spectaculoase rezultate se obțin și se vor obține în viitor prin introducerea ingineriei genetice ca metodă optimă de mărire a producției industriale.

În același context, spectaculoase realizări se întrevăd azi și în viitor, din momentul în care a fost realizată sinteza artificială a genelor. Autorii citează pe profesorul D. BALTIMORE de la Institutul de Tehnologie din Massachusetts (S.U.A.), specialist în materie, care a declarat că în următorii ani, orice proteină va putea fi produsă în cantități nelimitate în laborator prin folosirea bacteriilor. Tot în această direcție se dă un calcul comparativ (după SASSON) : pentru a obține o găină de 2 kg carne, sînt necesare două luni și circa 8 kg proteine vegetale ; un bou de 500 kg produce în 24 ore 400—500 g proteine. În timpul necesar pentru creșterea unui bou, o masă de 500 kg drojdii produce 80 tone proteine, cu 40—50% randament.

Deoarece s-a constatat că valoarea nutritivă a proteinelor monocelulare este ridicată și că ele nu provoacă efecte secundare la consumatori, se preconizează, pe lîngă alte investiții, și construirea unor instalații relativ mici

în localitățile rurale care să valorifice substraturi diferite, în primul rînd deșeuri agricole.

După o serie de evidențieri a utilizării microorganismelor în industria de medicamente, în producerea de bioenergie, în bioexploatarea petrolului, în combaterea poluării, autorii conchid pe drept cuvînt că „biotehnologiile moderne constituie una din marile speranțe ale omenirii".

*
* *

74 — ÎN ANUL 1984 A APĂRUT, LA PERGAmon Press, tratatul principles of *FERMENTATION* technology datorat lui P. STAMBURY și A. WHITAKER. Iată enumerarea capitolelor care compun tratatul : Introducere în procesele fermentative ; Cinetica creșterii microbiene ; Izolarea, prezervarea și cultivarea microorganismelor industriale ; Medii pentru fermentațiile industriale ; Sterilizarea ; Dezvoltarea inoculului în fermentatoarele industriale ; Tipuri de fermentatore ; Instrumente de control ; Aerație și agitare ; Recuperarea și purificarea produselor de fermentație ; Tratarea efluenților ; Fermentație economică.

Precum se constată, un evantai complet asupra acestei ramuri a bioindustriei, din care vă prezentăm cîteva considerații asupra vasului conducător, adică acela în care are loc de fapt procesul de biosinteză : fermentatorul și criteriile sistemului microbian productiv.

Funcționarea fermentatorului presupune un spațiu adecvat pentru creșterea unei culturi ori a unei culturi mixte productive.

Materialele de construcție ale fermentatorului nu trebuie să afecteze activitatea microbiană scontată fie prin interacțiunea cu mediul de fermentație fie prin favorizarea (nedorită) a altor microorganisme. Materialele de construcție trebuie să fie rezistente la coroziunea nutrien-

ţilor din medii şi, respectiv, a produşilor de fermentaţie, precum şi la efectul repetat al temperaturilor de sterilizare. În construcţia fermentatorului şi a echipamentului aferent trebuie ţinut cont şi de stressul presurizării precum şi de cel al greutăţii conţinutului vasului. Fermentatorul trebuie să fie dotat cu : regulator de presiune, aprovizionare cu aer, posibilităţi pentru încărcarea şi descărcarea sterilă a conţinutului, pentru inoculare, prelevat probe, control pH, rH, oxigen solvit, adaos nutrienţi pe parcursul procesului de cultivare. Aceste controale ori sînt în strînsă interdependenţă cu cultura în totalitate, ori se efectuează indirect, empiric. Astfel, unele sisteme de control cum e cel bazat pe rata de preluare a oxigenului, evoluţia CO_2, ori concentraţia de $NADH^+$ sînt direct corelate cu activitatea celulară, dar nu evidenţiază o măsurare directă a condiţiilor din spaţiul macroînconjurător, din imediata apropiere a celulei.

Schimbările reologice pot rezulta din scăderea bruscă a substratelor macromoleculare, din formarea produşilor macromoleculari extracelulari sau, mai simplu, din interrelaţia dintre agregatele celulare.

Scopul proiectării şi al „exploatării" fermentatorului este de a asigura ca activitatea microorganismului să nu fie afectată de caracteristicile echipamentului.

Pentru constituienţii iniţiali din mediu, suficienţi pentru a satisface cerinţele incipiente ale fermentaţiei, numai rata transferului de masă din fluid la celule este semnificativă. În situaţia în care un component este adăugat continuu în timpul procesului, valabilitatea sa pentru microorganism poate fi determinată fie prin rata la care este aprovizionat la nutrientul lichid, fie prin rata la care este transferat de la nutrientul lichid la celule. În acest sens, simpla adăugare a unui component la o rată generală satisfăcătoare cererii microbiene nu va fi adecvată, în ciuda faptului că rata de transfer către (şi prin) bule de lichid este suficient de mare. Aceasta este favorabilă doar pentru aerare, cu toate că în multe cazuri ratele înalte ale cererii microbiene nu pot fi realizate prin spargerea realizată de agitarea mecanică.

Agitarea este o operaţie uzuală efectuată în scopul realizării unei repartiţii omogene a componentelor unui

sistem. Ea se realizează de regulă, în fermentatoare verticale, prevăzute cu un rotor agitator. În funcţie de faptul dacă fermentatoarele sînt sau nu dotate cu şicane, dacă rotorul este simplu sau multiplu, apar diferenţe între schemele de circulaţie a materialului în interiorul vasului, diferenţa între numărul şi posibilităţile de interacţiune dintre zonele de circulaţie create şi calitatea proceselor de amestecare. Sub aspect dinamic, un proces de agitare poate fi considerat perfect dacă o componentă care se adaugă în sistem în timpul procesului se repartizează instantaneu şi omogen în întreg volumul. Dar în realitate acest fapt nu este realizabil. Ce se cere unui proces de agitare este ca variaţia compoziţiei de la un punct la altul al sistemului să nu conducă la efecte negative asupra reacţiilor din fermentator.

După BLAKEBORUGH un proces corect de amestecare poate fi definit printr-un anumit grad de omogenitatee după atingerea căruia orice intensificare a procesului nu mai aduce efecte benefice asupra activităţii sistemului.

Procesul de agitare în suspensie reprezintă un proces complex, legat de fluxul de fluid generat de rotorul agitatorului şi de nivelele de turbulenţă create de acesta. În condiţii de vîscozitate ridicată, nivelele de turbulenţă se amortizează o dată cu îndepărtarea de rotor. Factorii hidrodinamici influenţează starea de agregare şi gradul de compactitate al agregatelor celulare. În aceste condiţii, se formează „agregate dinamice", bile sau pelete care se dezintegrează în momentul încetării agitării, dar se strîng în grămezi discrete ce se redispersează la intrarea în zona rotorului.

Un proces ideal de agitare implică ideea comportării fermentatorului ca un tot unitar. Dar, acest lucru nu corespunde totdeauna realităţii, în special în cazul sistemelor cu vîscozitate mare.

În privinţa dezvoltării populaţiei microbiene, trebuie avută în vedere natura aleatorie a procesului de multiplicare a microorganismelor, concretizată prin curba de distribuţie a vîrstei celulelor şi dezechilibrului constituienţilor celulari în condiţiile unei creşteri rapide. Curba de distribuţie a vîrstei celulare poate fi influenţată de

distribuția timpilor de circulație, iar echilibrul compoziției celulare depinde și el de calitatea procesului de agitare.

*
* *

75. — SĂ LĂRGIM UN PIC ARIA PREOCUPĂRILOR. Cu puțin timp în urmă, pe cînd revedeam o serie de cărți din bibliotecă, am regăsit *ÎNAINTE CA NATURA SĂ MOARĂ*, volum de mare întindere, cu un stil specific și o documentare extraordinară, datorat lui JEAN DORST. Mi-a atras mai ales atenția evenimentul din cuprins și anume avertismentul „Nu este încă totul pierdut. A venit timpul cînd trebuie să acționăm. O scurtă întîrziere doar și tot ce am întreprinde nu ar mai putea fi decît o luptă de ariegardă, care ar preceda cu puțin înfrîngerea naturii".

Autorul parcurge și sistematizează cu mare dezinvoltură elementele care contribuie la adîncirea dezechilibrului biologic. Astfel, este subliniat rolul factorului demografic, evidențiindu-se că dacă între 1650 și 1850 populația globului a crescut cu 5 procente, între 1930 și 1940 a crescut cu 10 procente. Interesantă este reluarea unei reflecții a lui HEMINGWAY și anume : „Un continent îmbătrînește repede de îndată ce sosim noi acolo".

Un alt exemplu : în 1967, populația globului sporea cu 180.000 indivizi la fiecare 24 ore : parcurgînd în acest ritm, în anul 2000 populația globului va fi de 6—7 miliarde.

Sporirea masivă a populației și evoluția industrială au dus la urbanizarea accentuată, ajungîndu-se spre exemplu la Chicago să supraviețuiască 38.600 locuitori pe km^2. Impurificarea atmosferei, zgomotele străzii, ale atelierelor au condus la crearea unor condiții ecologice dificile. În această perspectivă este logică și necesară păstrarea

unor regiuni în starea lor naturală care ar deveni elemente ale „hranei" curente.

Alți factori ai dezechilibrului biologic al planetei sînt eroziunea accentuată a solului, despăduririle, pășunatul excesiv, practicile agricole neadecvate.

Pe de altă parte, dezvoltarea extensivă a agriculturii dezvoltă în mod necesar o serie de dăunători care găsesc în culturi hrana ideală. Contra lor agricultorul folosește DDT-ul, HCH-ul și alte pesticide care adîncesc dezechilibrul ecologic.

O problemă din ce în ce mai acută este aceea a reziduurilor în urma diverselor activități industriale. Dificultățile care apar devin și de ordin financiar, întrucît epurarea apelor reziduale, stocarea și transformarea biotehnologică a deșeurilor încarcă prețul de cost al produselor. Expresia lui DORST : „Omul preferă să închidă ochii atunci cînd va fi întrebat ce vor deveni deșeurile și ce influență vor avea ele asupra naturii".

Între cauzele de seamă ale poluării figurează eliminarea reziduurilor prin rețeaua de canalizare, deșeuri speciale industriale în special hidrocarburi, detergenți, fenoli, gudroane, derivații grupului cian, etc. Și un exemplu : în SUA o deversare de sulfat de cupru de 1 mg/l a sterilizat cu totul un curs de apă de peste 15 km.

Mecanismul poluării ar cuprinde : acumulări de substanțe toxice a căror degradare duce la epuizarea oxigenului solvit în apă, mediul acvatic devenind reducător deosebit de otrăvitor.

Atmosfera are și ea de suferit. Surprinzător este următorul exemplu : poluarea atmosferei Parisului se datorește în proporție de 47% gazelor de eșapament de la automobile, 33% încălzitului în sobe improprii, industriei revenindu-i doar 20%. Suspensiile care plutesc în atmosfera poluată sînt un suport ideal pentru germenii patogeni ; astfel, dacă în munții Vosgi au fost determinați 12 germeni/mc aer, în aerul de la Champs-Elysees au fost determinați 88.000/mc. Un rol deosebit îl au impurificările cu substanțe radiactive datorate exploziilor atomice, apelor folosite în uzinele nucleare și deșeurilor atomice.

Un capitol final din cartea profesorului DORST sintetizează atît cauzele dezechilibrului cît și remediul posibil. Ne-a încîntat reluarea unui citat din ROMAIN GARY : „Este absolut necesar ca oamenii să ajungă să apere și altceva decît ceea ce servește la fabricarea tălpilor pentru pantofi sau a mașinilor de cusut ; ei trebuie să păstreze un refugiu, un sălaș de rezervă în care să se poată refugia din timp în timp. Abia atunci se va vorbi de o civilizație".

*
* *

76 — BIOGAZUL REPREZINTĂ UN AMESTEC de combustibil rezultat din fermentarea anaerobă a biomasei (totalul subproduselor și deșeurilor vegetale), în amestec cu dejecțiile animale, ape reziduale, menajere etc. dar poate fi utilizată și fiecare sursă în parte cu deficit de randament.

În 1989 M. VINTILĂ a publicat la editura tehnică lucrarea BIOGAZUL în seria „Tehnica la zi". Oportunitatea apariției lucrării rezidă în primul rînd în amploarea ce au luat-o în lume instalațiile aferente producerii de biogaz precum și rolul depoluant pe care îl realizează, pe lîngă faptul că, fiind un combustibil convenabil și eficace, este preferat.

Explicarea mecanismului de formare a metanului are și o tentă istorică. Astfel BARKER a adus lămuriri esențiale cu privire la biochimia producerii sale prin fermentare anaerobă, contribuind la stabilirea sistematică a bacteriilor implicate, obținînd culturi pure ale acestora. Alți cercetători precum STARKEY, KUYVER, VAN NIEL și HUNGATE au definitivat cercetările privind bacteriile producătoare, cultivarea lor, condiții optime de producere a metanului, deși cel care a centralizat toate aceste aspecte a fost PAICK în 1979. Aceste cercetări folosesc azi

la perfecționarea biotehnologiilor de obținere a metanului la scară industrială în vederea creșterii randamentului și scăderii prețului de cost.

După cel de al doilea război mondial a luat amploare construcția de instalații producătoare de biogaz. Astfel, au fost realizate instalații artizanale în Franța, Algeria, India (unde a fost construită și o instalație mare la Kampur), China, Japonia precum și în S.U.A. și Africa. Stații de capacitate medie și mare pe dejecții animale au fost realizate la Gödöllö în Ungaria și în regiunea Tula din Rusia, cu o producție zilnică de 1000 mc și lista nu se oprește aici. Se remarcă faptul că în Franța, țara cu experiența cea mai bogată de producere în regim controlat, această problemă este coordonată de Comitetul VEDA (Valorificarea energetică a deșeurilor agricole) creat de Institutul național de cercetări agronomice.

Există și organisme internaționale ce coordonează cercetările asupra biogazului. Astfel, sub egida FAO acționează CNRE adică Rețeaua de cooperare europeană pentru energie rurală, la care sînt afiliate 24 țări, în cadrul ei existînd grupul de lucru pentru producerea de biogaz din reziduuri agricole. Mai există IEA, Agenția internațională a energiei din cadrul UNESCO care coordonează acțiunile de cercetare și dezvoltare tehnologică în domeniul biotehnologiei energetice deci și a biotehnologiei metanogene.

De remarcat că numai în Europa în 1981 biogazul a fost prezent în tematica a 9 reuniuni internaționale, din în care au mai avut loc conferințele „Methane technology for agriculture" în SUA și „Biogas" din Germania.

Materia primă pentru producerea biogazului este formată din materie organică. În aceasta se includ : produsele secundare din agricultură, dejecțiile proaspete de animale, dejecțiile proaspete de păsări și gunoiul de grajd. Alte surse sînt reprezentate de biomase foarte hidratate care sînt formate din plante acvatice și alge.

Biogazul este rezultat al fermentației anaerobe a materiei organice (evidențiate mai sus), în condiții controlate de mediu, deci în absența oxigenului molecular și a luminii. De regulă, în proces nu sînt utilizate culturi pure selecționate (ca la substanțele biologic active), cercetările

de principiu fiind efectuate asupra rumenului animalelor ierbivore rumegătoare, unde anaerobioza este totală și în care are loc producerea eficientă de gaz metan. Procesul are loc în mai multe faze între care faza acidogenă și faza metanogenă.

Factorii care influențează fermentația metanică sînt : temperatura, pH-ul, elemente nutritive, substanțe toxice, compoziția materiei organice, conținutul de substanță uscată.

Fermentatoarele utilizate sînt de două tipuri și anume : fermentatorul unifazic (single-phase digestor) care prezintă sistemul cu alimentare continuă și fermentatorul biofazic (two phase digestor) realizat experimental de către GHOSH și KLASS în 1977 și COHEN în 1979. El prezintă de fapt fermentatoare cuplate, în fiecare dintre ele existînd un tip de microorganisme cultivate, deci, separat. În acest mod este de așteptat o creștere substanțială a beneficiilor.

La întrebarea ce este biogazul, se poate răspunde lesne : un amestec de metan 60—70% și CO_2 25—35%, prezentînd o putere calorică de 20—25 MJ/mc (în funcție de % metan) față de 37,75 MJ/mc a gazului metan ca atare. În concentrații mai mici se găsesc în biogaz hidrogenul sulfurat, datorat microorganismelor care degradează aminoacizii cu sulf (dar în cantități minime), hidrogen, amoniac și vapori de apă.

Biogazul este utilizat pentru încălzire, pentru producere de electricitate în grupuri electrogene și la alimentarea motoarelor de autovehicule.

În diverse țări, tipurile de fermentatoare producătoare de biogaz diferă. Iată cîteva exemple : în China există milioane de instalații simple de capacitate mică ce produc în medie 0,2—0,3 mc/persoană/zi. În Japonia s-a renunțat în linii mari la instalațiile mici, trecîndu-se la proiectarea de instalații de mărime mijlocie care să funcționeze pe lîngă complexele de animale. În SUA existau în 1974 doar două instalații mijlocii de 113 și respectiv 500 mc cu un randament de 1 mc biogaz/mc substanță. În Canada pe lîngă instalațiile de capacitate mijlocie s-a prezentat schema unei instalații coordonată de Biomass Energy Institute din MANITOBA și care funcționează

într-un regim de alimentare continuă cu dejecții diluate, omogenizarea efectuîndu-se cu ajutorul agitării. În Danemarca au fost construite 21 unități de biogaz de capacitate mijlocie. Se preconizează ca pînă în anul 2000 să funcționeze circa 10.000 de unități de biogaz de capacitate mijlocie pe dejecții animale care vor produce în jur de 16 BJ. În Anglia, în 1981, funcționau 6 instalații pe dejecții de animale cu fermentatoare de capacitate între 23—400 mc. Fermentatorul proiectat de British Anaerobic and Biomass Association este simplu, aducînd cu cele din China și India. În țara noastră au fost construite instalații de toate tipurile, alimentate cu materiale reziduale din agricultură. Instalațiile mari au fost proiectate de Institutul de studii și proiectări de construcții pentru agricultură și industria alimentară pe baza tehnologiei stabilite de Institutul de chimie alimentară. Au fost obținute producții de 0,9—1,2 mc/fermentator zi cu o producție totală brută de biogaz de 220.290 mc/fermentator zi. În ceea ce privește stațiile mici, există sute de asemenea instalații alimentate cu dejecții și resturi vegetale. De asemenea au fost construite numeroase instalații mijlocii în general în preajma marilor combinate zootehnice.

Menținîndu-se aspectele microbiologice pentru perspectivă se prevede perfecționarea instalațiilor cu fermentatoare bifazice pentru creșterea vitezei și randamentului de metanizare.

*
* *

77 — O LUCRARE AȘTEPTATĂ CU INTERES a fost *Antibioză, antibiotice, antibioterapie* de I. G. FULGA, apărută la Editura Medicală în 1989, lucrare cu largă paletă tematică, la obiect și cu documentare la zi.

O primă constatare : microorganismele fac legătura între materia organică și cea anorganică, realizînd circuitul substanțelor în natură. Scrie autorul „Existăm datorită bacteriilor !" Reluînd ideea, este citat KLUYVER : „în lumea microbilor, omul are cel puțin tot atîția prieteni cît dușmani".

Uneori între microorganisme se stabilesc relații de sinergism, fenomen care semnifică faptul că mai multe specii pot produce un efect pe care fiecare în parte nu este capabil a-l produce. Alteori apar relații de comensalism, relații în urma cărora doi germeni asociați, nu-și împart profitul, ci acesta favorizează numai pe unul din parteneri, celălalt rămînînd indiferent. Exemplu : indivizi ai speciei *Staphilococcus aureus* eliberează în mediu un factor de creștere de care beneficiază *Haemophillus influenzae* pentru stafilococ neavînd nici un rol. Dacă ambele specii partenere beneficiază de pe urma „asociației", fenomenul se numește simbioză. Dar între microorganisme se pot întîlni și relații de antagonism sau antibioză. În această privință chiar PASTEUR a notat : „într-un mediu lichid în care s-a cultivat un microb, cu greu se mai dezvoltă un altul". Antibioza are mai multe exprimări : uneori se realizează datorită diferenței de vitalitate, alteori antagonismului nespecific și, în fine, poate să se evidențieze datorită antagonismului specific. Este vorba de sintetizarea și eliberarea în mediu a unor substanțe care acționează specific și care au fost numite antibiotice. Aceste substanțe au deschis era antibioterapiei.

Modul de acțiune a antibioticelor este diferit și specific astfel : penicilinele, cefalosporinele, bacitracina împiedică formarea peretelui bacteriilor. Alte antibiotice acționează la nielul membranei celulei bacteriene ; între acestea sînt polienele, polimixina etc. Tetraciclinele, cloramfenicolul, eritromicina, lincomicina etc. antibiotice bacteriostatice acționează asupra ribozomilor. Alte antibiotice precum rifampicina inhibă ARN-polimeraza, deci acizii nucleici.

Foarte important e faptul că microbii dobîndesc din ce în ce mai mult rezistență la antibiotice. În primul rînd există o rezistență naturală care rezultă din însăși specificitatea de acțiune a antibioticelor. Mai există însă rezistența dobîndită care apare pe parcursul folosirii antibioticelor. Astfel, stafilococul auriu era sensibil la penicilină în proporție de 90% iar astăzi este rezistent în aceeași proporție. Această rezistență apare de regulă la tratamente contraindicate. Mai mult, la unele antibiotice, rezistența se instalează la primul contact ; este vorba de streptomicină, eritromicină etc. La alte antibiotice rezistența se instalează mai greu în timp, anume la peniciline, cloramfenicol, sulfamide ș.a. Și atunci ce facem în perspectivă ? Singura soluție relevată de autor este să alegem antibioticul cel mai activ pentru germenul care a declanșat boala la fiecare bolnav în parte.

Numărul antibioticelor existente azi în lume a depășit de mult cifra de 1000, dar în mod curent se utilizează pentru tratamente circa 100. Pentru a efectua un tratament corect din toate punctele de vedere, trebuie efectuată antibiograma. Ea constă în recoltarea de umori de la bolnav, inocularea lor pe medii nutritive și apoi introducerea germenului izolat în contact cu diverse antibiotice, apreciindu-se care dintre acestea este cel mai eficace pentru tratament. De regulă, germenul nu este distrus, ci se efectuează cu el doi parametri esențiali NEI (nivelul eficiență inhibitorii) și NEB (nivelul eficienței bactericide). Și tratamentul își poate urma cursul...

*
* *

78. — LA SFÎRȘITUL ANILOR '70 ȘI ÎNCEputul anilor '80, biotehnologia era ca o vrajă ce atrăgea milioanele de lire sau dolari ale capitaliștilor novatori și ale guvernelor, relatează revista „NATURE" din iulie 1987. De atunci, mulți cutezători s-au retras, unii găsindu-și alte preocupări, alții considerînd inutile investițiile, altă parte trecînd la instituții multinaționale.

Specific este faptul că perioada de plată retro pentru aceste tehnologii va trebui să fie considerabil mai lungă decît a microelectronicii, de pildă, întinzîndu-se pînă în secolul următor. Deşi SUA, Anglia şi Germania au fost înaintea Japoniei în aceste noi tehnologii puse pe baze ştiinţifice, în ultimii ani Japonia s-a distanţat, fiind azi considerată expertă în biologie moleculară.

Numeroase grupe de cercetare se întăresc prin mărirea numărului de persoane implicate, în majoritate doctoranzi, deseori mai mult de 25 pentru fiecare profesor. Guvernul, finanţînd cercetările Academiei, este actualmente implicat în largi şi substanţiale programe de colaborare cu Universităţi şi laboratoare uzinale, adesea susţinute din punct de vedere financiar din fonduri publice.

Una din cheile succesului în noile tehnologii este disponibilitatea personalului calificat, în cazul biotehnologiei mulţi dintre aceştia fiind de nivel postdoctoral. În această ordine de idei Anglia dispune de un organism SERC (Consiliu de cercetare în inginerie) cu rol cheie în biotehnologie susţinînd practicile de cercetare şi postdoctorale şi încurajînd legăturile dintre industrie şi educaţia instituţională. SERC a publicat un raport ce include tendinţele şi modalităţile necesare pentru calificare. În 1983 s-a estimat că numărul total al personalului tehnic calificat în biotehnologie a crescut astfel, încît în 1986 a ajuns la cifra de 3500. Această creştere s-a datorat în special expansiunii în centrele de cercetare, postdoctorantură, precum şi utilizării de contracte pe termen scurt. Astfel, centrele de cercetare au devenit surse majore ale cercetării studenţeşti şi postdoctorale, iar industria este implicată în educaţia înaltă. Dar mai sînt multe de făcut.

Începînd cu anul 1983, în sectorul industrial, numărul companiilor s-a dublat la 100, existînd companii care se „mişcă" spre noi tehnologii, accentul punîndu-se în continuare pe cercetare şi dezvoltare. Majoritatea companiilor sînt totuşi încă mici, deşi colaborează la noua biotehnologie mai mult de 120 de universităţi, politehnici şi şcoli medicale active, utilizînd mai mult de 700 de specialişti, o cifră dublă faţă de perioada anterioară.

Se cunoaşte că biotehnologia este o activitate interdisciplinară ce cuprinde oameni de ştiinţă şi tehnologi

în domeniul bioştiinţelor şi bioproceselor, calificări ce depăşesc hotarele academice convenţionale. Astăzi aceste calificări pot fi împărţite în :

— inginerie genetică (grup ce se dezvoltă rapid) ;
— tehnologie hibridă ;
— tehnologie de bioproces.

În privinţa calificării (se revine) accentul rămîne pe doctorantură şi postdoctorantură, singura excepţie constituind-o ingineria biochimică unde companiile industriale recrutează o serie de specialişti pentru bioreactoare de mare capacitate. În primul rînd se are în vedere asistenţii ştiinţifici şi tehnicienii de înalt nivel.

S-au făcut, totuşi, puţine recrutări pentru industrie şi centrele de cercetare, limitarea fiind făcută în funcţie de specializare şi vîrstă, optîndu-se pentru cei mai în vîrstă.

Studiile făcute au stabilit că într-o anumită perioadă ritmul de evoluţie s-a micşorat, eforturile fiind îndreptate spre oamenii de ştiinţă tineri pentru care există puţine ocazii în favoarea educaţiei elevate. Încetinirea în creşterea şi maturizarea biotehnologiei în SUA a redus, de asemenea, cerinţa pentru forţa de muncă din afară. Pentru perioada următoare se consideră că va domina politica de încadrare pe termen scurt în centrele de cercetare. Se va continua acţiunea de selectare a lipsurilor ceea ce este un lucru pozitiv, aceasta în scopul de a califica în uzinele cu profil biologic molecular oameni capabili, legaţi de bioprocesele tehnologice.

*
* *

79 — DE MAI BINE DE UN DECENIU A SPORIT considerabil numărul cercetătorilor care lucrează la izolarea şi cultivarea microorganismelor capabile a utiliza metanolul ca unică sursă de carbon şi energie. Literatura de specialitate consemnează, de asemenea, un mare

număr de lucrări consacrate căilor și mecanismelor de oxidare și asimilare microbiană a metanolului, în strînsă legătură cu producerea industrială de proteine microbiene (Single Cell Protein, abreviat SCP), utilizabile în furajarea animalelor și chiar în alimentația umană. Aceste cercetări au fost stimulate de permanenta carență mondială de proteine, accentuată de actuala explozie demografică.

Ca substrat fermentativ în producerea industrială de proteine microbiene, metanolul prezintă unele avantaje față de n-parafine. Este perfect miscibil cu apa, în oricare proporție, poate fi obținut în stare pură la preț de cost scăzut și nu lasă reziduuri în celule. Din aceste motive, metanolul a devenit un substrat fermentativ deosebit de atractiv nu numai în obținerea de proteine microbiene, ci și în producerea de aminoacizi, vitamine, polizaharide, antibiotice, alți metaboliți.

Criza energetică mondială și tendința utilizării metanolului drept combustibil lichid pentru diferite tipuri de motoare cu ardere internă, nepoluante, se pare că ar putea limita disponibilul de metanol mai ales că mari cantități sînt reclamate de industria chimică fie ca solvent, fie ca materie primă pentru producerea formaldehidei, rășinilor sintetice, maselor plastice etc. Cu toate acestea, progresele înregistrate după 1970 în tehnologia sintezei metanolului din monoxid de carbon și hidrogen, obținerea lui din metan și cărbune și, mai recent, posibilitatea obținerii pe cale microbiană, contrabalansează consumul, inclusiv pe acela destinat producerii de proteine microbiene.

Utilizarea metanolului în acest scop constituie o problemă de mare actualitate și de perspectivă în contextul în care toate prognozele arată că la sfîrșitul acestui mileniu omenirea va fi confruntată nu numai cu criza energetică ci, în egală măsură, cu o criză alimentară, în mod deosebit cu o criză de proteine. Or, rolul proteinelor microbiene în compensarea deficitului proteic devine major și eficient deoarece microorganismele prezintă o rată de creștere mult mai ridicată decît celelalte organisme vii, un conținut proteic celular de 40—80% și o viteză de proteosinteză deosebit de mare. Dacă randamentul zilnic al proteinelor sintetizate la bovine este de 0,1% iar la

plantele de soia de 1,0% la levuri acesta este de 10^4 și de 10^{10}% la bacterii. În plus, proteinele microbiene, după conținutul lor în aminoacizi esențiali, se apropie foarte mult de proteinele animale, ceea ce le conferă o valoare nutritivă superioară multor proteine vegetale.

*
* *

80 — REVISTA „NATURE" DIN IUNIE 1987 evidențiază succesele în biotehnologie ale firmei SHELL, acestea furnizînd o platformă solidă pentru expansiunea și comercializarea în industriile aferente domeniului agricol. Această companie este preocupată de protejarea și sporirea recoltelor, exploatînd toate resursele, cîteodată cu riscuri, alegîndu-și cu grijă partenerii. În acest sens, companiile NICKERSON și SHELL INTERNATIONAL CHEMICALS formează avangarde acestor preocupări de progres, societăți care sprijină în punct de vedere științific și tehnic SITTINBOURNE RESEARCH CENTRE și NICKERSON ORGANISATION.

Expansiunea acestor cercetări de biotehnologie agricolă reprezintă ocazii favorabile pentru oamenii de știință de a realiza teme interdisciplinare. Astfel, microbiologi cu experiență în domeniul interacțiunii plantă/microb lucrează în domeniul controlului biologic al buruienilor și al bolilor fungice ale plantelor. Acești specialiști cu experiență în privința culturii agenților de biocontrol al bacteriilor și fungilor, sînt familiarizați cu tehnicile de cultivare „in vitro" a elementelor patogene pentru plante. O altă serie de specialiști cu preocupări în biologie moleculară/genetică efectuează analize și modifică genomurile plantelor și ale speciilor microbiene de interes comercial, în particular identificînd și clonarea elementelor genetice ale microorganismelor. O serie de fizico-chimiști care au și informații din microbiologie lucrează în proiec-

tarea formulelor specializate ale produselor ce conțin microorganisme.

De regulă, majoritatea personalului cu studii superioare este constituită cel puțin din doctori în științe, de regulă cu studii postdoctorale, ei lucrînd ca parte constitutivă la teme multidisciplinare.

*
* *

81 — LITERATURA ȘTIINȚIFICĂ ABUNDĂ în fel de fel de lucrări care tratează problema biotehnologiei din diverse unghiuri. Iată, Gh. MOHAN și A. AVRAM scriu despre „Valorificarea resurselor vegetale în gospodărie și industrie", lucrare apărută la editura tehnică în 1989.

Capitolele cărții bine conturate, de sine stătătoare, dovedesc o reală stăpînire a tematicii. Între ele : Microorganismele în slujba omului ; Algele — sursă de hrană și sănătate a viitorului ; Ciupercile — sursă de proteine, vitamine și antibiotice ; Plantele medicinale și fitoterapia ; Plantele aromatice și aromoterapia ; Plantele și cosmetica ; Biogazul — sursă de energie etc.

Deoarece majoritatea subiectelor a fost tratată în alte secțiuni ale prezentei lucrări, ne vom apleca cu deosebire asupra algelor.

Flora marină este foarte bogată în forme și mărimi ; ea începe de la forme microscopice și continuă pînă la gigantica algă brună *Macrocystis pyrifera*. Microalgele ca și algele macrofile sînt bogate în elemente nutritive de care are nevoie omul. Profesorul CAVANAUG prezintă rezultatele analizelor biochimice efectuate asupra algelor : apă 6% ; proteine (brute) 7,50% ; fibre (brute) 7,20% ; azot (extract liber) 45,28% ; grăsimi 0,34 ; cenușă 33,68%.

În ceea ce privește vitaminele, algele sînt o sursă bogată în vitamina A și E. Ele sînt bogate și în ceea ce privește vitaminele B și D.

S-a mai constatat că algele conțin manitol și mici cantități de lecitină și carotină, o substanță apropiată de vitamina A.

Cultura algelor microscopice a început în 1918, cînd WARBURG studia fotosinteza folosind ca material experimental *Chlorella*, iar ca mediu de cultură, soluția KNOPP.

Folosirea apelor naturale sau poluate pentru cultura intensivă a algelor a fost stimulată de dorința clarificării cauzelor responsabile pentru „înflorirea apelor".

Rezultatele obținute la scara de laborator au condus la ideea cultivării lor intensive în vederea producerii de proteine neconvenționale. Printre cele dintîi studii în problemă s-au efectuat la Institutul Carnegie din Washington unde s-a lucrat cu *Chlorella*. Dar studiile de bază s-au efectuat în Japonia, ea devenind negustor de *Chlorella* ca hrană. Cercetări asupra aceleiași specii au fost efectuate în Germania, Franța, Cehoslovacia, Israel, Bulgaria etc.

Rațiunea cercetării a fost : viteză mare de creștere, conținut mare de proteine, trai în mediul acvatic unde se poate lesne regla un minimum necesar pentru cultivare. Prin îndrumarea recoltelor obținute în cultura unei alge se obține o cantitate de biomasă cu mult mai mare decît în oricare altă cultură. Astfel, sfecla de zahăr înglobează pe mp/an o cantitate de 3500—4000 h/cal/an, la cartofi 1500 și la cereale 1000. Algele microscopice pot îngloba pe mp/an 10.000—20.000 h/cal și chiar 80.000 h/cal în cazuri de excepție.

Analizele biochimice au dezvăluit prezența de mari cantități de substanțe proteice între 40 și 45% din substanța uscată iar glucidele și lipidele totalizează 20—30%. Algele microscopice conțin vitamine (carotină), acid nicotinic și tiamină. De regulă conțin toate vitaminele necesare omului. Cele mai multe experiențe au fost efectuate cu : *Chlorella, Scenedesmus, Ankistrodesmus, Dunalielle, Chlamidomonas, Ulotrix* etc. Altele s-au efectuat cu alge albastre : *Oscillaria, Lyngbya, Nostoc, Spirulina.*

Cercetători din diferite țări au elaborat mai multe tipuri de cultivatoare pentru alge. Agitarea mediului se face prin mijloace diferite, de regulă mecanice. În suspensie se introduce CO_2 pentru a realiza condițiile optime de cultivare.

Cultura microalgelor este deocamdată restrînsă pe întreaga planetă la o suprafață de cîteva hectare. Cele mai mari cultivatoare sînt : Japonia, Cehia, Slovacia, Germania și Franța.

Lîngă localitatea Toyota (Japonia) se cultivă *Chlorlla* în cultivatoare mari, circulare cu diametrul de 32 m. În unul din aceste cultivatoare se introduce acid acetic cu ajutorul căruia pH-ul suspensiei se menține puțin sub valoarea 7,0 înlăturîndu-se infectarea suspensiei cu microorganisme străine.

În Japonia *Chlorella ellipsoidea* este cultivată heterotrof într-o soluție nutritivă ce conține 2—3% glucoză. Ca sursă de azot este folosită ureea. Din masa recoltată prin centrifugare se extrag substanțe stimulatoare creșterii. Prin acest procedeu se obțin peste 100 tone biomasă uscată, extractul apos fiind folosit la producerea paharelor cu iaurt.

Spirulina platensis a fost descoperită de dr. LEONARD în lacul Ciad, ea fiind folosită de localnici din timpuri străvechi. Alga, ce se dezvoltă luxuriant în acest lac, este colectată, uscată la soare pe nisip obținîndu-se un material uscat sub formă de turte. Turtele care degajă un miros de pește uscat sînt utilizate în alimentația populației locale Kanembu de circa 80.000 persoane. *Spirulina* a atras atenția specialiștilor mai ales prin procentul ridicat de proteină (65—70% din substanța uscată) și prin lipsa celulozei din peretele celular, ceea ce îi conferă o digestibilitate ridicată fiind utilizată în alimentație. Este recunoscută la nivel mondial ca fiind cea mai promițătoare sursă de proteină și biofactori dintre toate microalgele. Ea este mai productivă decît algele verzi *Chlorella* și *Scenedesmus* iar conținutul în proteină este de două ori mai mare decît la porumb și grîu. În afară de aceasta, *Spirulina* conține o cantitate de două ori mai mare de vitamina B_{12} decît cea existentă în ficat, precum și cantități importante din vitaminele D_1, B_1, B_6, E, PP, A ;

mai are fier de zece ori mai mult decît se poate extrage din aceeași cantitate de spanac, recunoscut prin conținutul ridicat de fier. Nu conține colesterol și are printre acizii grași acidul gamalinoleic ce se găsește și în laptele de mamă. Această compoziție conferă biomasei de *spirulina* o excelentă valoare alimentară și ca adjuvant în terapeutică.

Instalațiile aferente cultivării *Spirulinei* sînt de două tipuri : deschise și închise. Instalațiile de tip deschis sînt reprezentate, prin bazine puțin adînci cu suprafețe și mărimi diferite ; ele sînt prevăzute cu o serie de dispozitive pentru agitarea suspensiei și sînt confecționate din material plastic, beton sau alte materiale, căptușite la interior pentru a fi inerte din punct de vedere chimic. În acest sens este cunoscut bazinul elaborat de institutul francez al petrolului. Cele două compartimente ale bazinului au baza ușor înclinată, prezentînd fiecare cîte o pantă de la puțul în care are loc liftarea suspensiei către puțul de la extremitatea opusă. În acest fel, cele două gazosifoane asigură o circulație permanentă a suspensiei algale în cele două compartimente ale bazinului și buna aprovizionare a algelor cu CO_2 și lumina care le este necesară în procesul de fotosinteză.

Un alt tip de bazin modernizat, utilizat pentru cultura spirulinelor asigură circulația suspensiei algale cu ajutorul unor palete acționate de motoare electrice. Astăzi, se utilizează instalațiile de cultură de tip închis confecționate din recipiente de sticlă ori materiale plastice transparente. Ele sînt prevăzute cu conducte pentru barbotarea aerului și alte conducte pentru recoltarea biomasei.

Studiile experimentale efectuate pe *Spirulina* au condus la concluzia că mediul optim este cel recomandat de ZADRUK care conține macro și microelemente necesare vieții și creșterii. Inițial pH-ul mediului avea valoarea 8,0 aceasta crescînd în perioada cultivării datorită utilizării de aceasta a bicarbonatului ca sursă de carbon în fotosinteză, ajungîndu-se în final la un pH de 11.0.

Cercetările privind biomasa produsă de microalge se referă la furajarea animalelor, obținerea unor produse farmaceutice, purificarea atmosferei. S-a constatat ex-

perimental că biomasa aceasta este netoxică, atît în stare proaspătă, cît şi în stare uscată.

Din analizele economice efectuate s-a constatat că, pentru moment, costul biomasei microalgelor este relativ ridicat şi deocamdată nu se prevede furajarea curentă a animalelor. În urma administrării unei cantităţi mici de biomasă (1 g/zi) în furajjul unei găini ouătoare culoarea gălbenuşului se intensifică de 3—4 ori, iar cantitatea de vitamine creşte simţitor.

În ceea ce priveşte utilizarea biomasei de *Spirulina* ca furaj, un colectiv din Franţa a evidenţiat efectele net favorabile ale administrării acestei alge în furajul găinilor ouătoare. Rezultatele s-au concretizat în mărirea producţiei de ouă, intensificarea culorii gălbenuşului şi vitaminizarea respectivelor ouă.

Algele marine utilizate de om fac parte din următoarele genuri : *Ulva, Enteromorpha, Codium, Laminaria, Fucelum, Cysoseira, Sargasse.*

Actualmente, în diverse ţări ale lumii există preocupări pentru cultura dirijată şi intensivă a algelor macrofite marine cu scopul de a suplimenta cantităţile care se recoltează din mări şi oceane. În prezent, circa 70.000 pescari se ocupă cu cultivarea algei *Porphyra tenera* şi realizează produse comestibile uscate care se comercializează printr-o reţea de cooperative. Pe suprafeţe mari se cultivă unele specii de alge brune, *Undaria* şi *Laminaria.*

Importanţa economică a algelor şi a elementelor extrase din ele constă în utilizarea acestora în industrie şi în scopuri agroalimentare, ca indicatori ai poluării şi în recondiţionarea apelor biopopulate pentru obţinerea substanţelor farmacodinamice, îngrăşăminte etc.

De reţinut : în Europa, consumul algelor marine proaspete sau superficial prelucrate s-a redus progresiv, o dată cu creşterea nivelului de trai. Pe vremuri, *Laminaria* era vîndută de către zarzavagii sub numele de „tangle" iar *Rhodymenia* a fost de bază în Irlanda.

Japonia, care are 3500 ha de litoral, strînge mari cantităţi de alge, exploatîndu-le cu inventivitate. În Rusia este folosită *Laminaria* în stare brută uscată, conservată ca aliment, furaj şi în scop medicinal. Chinezii au folo-

sit-o cu secole în urmă ca sursă de iod pentru tratamentul bolnavilor tiroidieni. De remarcat faptul că *Laminaria* acţionează asupra muşchilor intestinali intensificînd peristaltismul, lichidînd constipaţiile cronice. S-a constatat că „varza de mare" are acţiune favorabilă la tratarea diareei şi a arsurilor stomacale date de creşterea aciditătii.

Algele marine constituie o sursă importantă pentru hrana animalelor datorită conţinutului lor bogat în aminoacizi. Prepararea algelor pentru furajare constă în introducerea într-o soluţie 1% acid clorhidric timp de 12 ore sau în soluţie de 0,5% lapte de var timp de un sfert de oră, urmată de spălări repetate şi uscare. În Danemarca se administrează curent în raţia vacilor 200 g alge marine zilnic. În Japonia s-au utilizat 100 g alge roşii la 1 kg furaj în hrana puilor ca sursă de vitamina B_{12} constatîndu-se o creştere în greutate.

În unele ţări din Asia şi vestul Europei, algele marine constituiau acum cîteva decenii 25% din totalul îngrăşămintelor aplicate solului. De regulă, se amestecă alge brune cu alge roşii, alteori se amestecă cu turbă, cu îngrăşăminte minerale sau organice. Algele administrate ca îngrăşăminte influenţează favorabil în primul rînd compoziţia chimică ; s-a constatat că o tonă de alge uscate conţin 16 kg azot organic, 178 kg potasiu, 9,6 kg fosfaţi şi alte componente utile. Principalele specii de alge brune marine folosite ca îngrăşăminte sînt *Macrocystis* şi *Ascophyllum.*

*
* *

82 — INTERESANTĂ DISPUTĂ DIN REVISta „NATURE" din august 1989 asupra problemelor de biotehnologie. Faptul că atît comerţul, cît şi cercetarea academică nu trebuie să se amestece a fost dramatizat

de primul val de agitație ; există multe capcane în care pot cădea academiile și instituțiile lor beneficiind de proiectare, cercetarea fiind compromisă din punct de vedere calitativ.

Ceea ce interesează comitetul Weiss este dacă interacțiunile comerciale afectează comportările individuale în cercetare, care au drept consecință fie necuviința, fie de-a dreptul inechitatea. Principiul general trebuie să fie reglarea relațiilor între universități și sponsorii industriali sau comerciali prin norme generale. Dacă academiile, singure sau în colectiv, intră într-un aranjament cu interese străine de programele lor de cercetare, bazele acestui aranjament trebuind să fie complet dezvăluite. Dezvăluirea va servi mai multor scopuri din care unul este acela ca fiecare cercetător să înțeleagă despre ce este vorba. Dar se observă o reținere generală în legătură cu sumele de bani care se realizează. Legea generală ar trebui să stipuleze faptul ca dezvăluirea să se facă publică în chiar interiorul instituției.

Un al doilea principiu ar fi modul în care recompensele financiare ar putea fi împărțite. Dacă un departament universitar ia în studiu un proiect pentru o companie din afară, trebuie în mod normal să recapete costul implicat și un supliment pentru cei care lucrează în acest domeniu.

Un al treilea principiu cuprinde cercetătorii din academii ce pot deveni funcționari ai companiilor comerciale independente. Aceasta reprezintă, dacă vreți, o amenințare la adresa academiei. Legea ar trebui să stipuleze faptul că specialiștii din academie să poată fi acționari ori directori neexecutivi, dar să nu aibă responsabilități de management.

*
* *

83 — ADMINISTRAȚIA REAGEN A DECIS să organizeze o societate gigant în scopul de a descrie com-

plet structura chimică a patrimoniului genetic al filiației umane. După revista „LA RECHERCHE", este vorba de a determina structura chimică a patrimoniului genetic al ființei umane. Mai bine-zis, a determinat secvența a 3 miliarde de nucleotide, iar cifra de 100 milioane dolari decontată pentru aceste cercetări prezintă de fapt amploarea ambiției avansate. În această situație, Comisia Comunității Europene a optat pentru un proiect mai puțin ambițios, elaborarea unei hărți genetice fizice, bazată pe reperarea cîtorva sute de mii de gene pe care le conțin cromozomii umani. Europa relua, deci, o parte din proiectul care este deja condus în SUA de un grup de industriași. Totuși, sub influența „germenilor verzi", parlamentul european emite un vot cerînd suspendarea proiectului din cauza problemelor etice pe care le ridică. Pentru ce o astfel de neliniște ? Primul obiectiv este cunoașterea strictă a hărții genetice. Totuși, în al doilea moment este vorba de a utiliza aceste cunoștințe pentru terapie genetică, cu alte cuvinte corectarea anomaliilor genetice pe de o parte, iar pe de altă parte prevederea tuturor tipurilor de maladii ereditare.

Sub impulsul lui HÁRLINI din partidul germanilor verzi, parlamentul a propus o listă de 38 amendamente între care interdicțiile utilizărilor avînd ca scop terapia genetică și abandonarea majorității consecințelor industriale sau medicale ale proiectului. PANDOLFI, noul comisar european al cercetării, a decis recent să impună un moratoriu asupra acestui program a cărui acțiune trebuia să înceapă deja. În acest timp, ideea unei hărți a genomului uman își urmează cursul. SUA își concentrează atenția asupra tehnicii secvențelor. UNESCO, sub direcția lui MAYER, biochimist de formație, se pregătește să participe la cercetări. Interesant este faptul că Japonia nu a reluat ideea nici în proiectul său global „Human Frontier". Pe de altă parte, Anglia își dorește să fie motorul proiectului, SANGER a luat un al doilea premiu NOBEL pentru tehnica sa de secvenționalizare. Nici Franța nu s-a lăsat mai prejos. Prin CEPH — Centrul de studii al polimorfismului uman — ea a intrat în competiție, mai ales de cînd MITTERAND a inaugurat ac-

țiunea implicată în problema desemnării regiunii genelor de histocompatibilitate.

În paralel, există numeroase alte proiecte de determinare a secvenței genomurilor mai inofensive deoarece nu se referă la om. Proiectul cel mai avansat privește secvenționalizarea genomului la levuri. Luat în lucru de către GOFFEAU de la Universitatea catolică din Louvain, proiectul a întîmpinat opoziție din partea americanilor care doreau să-l realizeze la *Drosophilla*. De remarcat faptul că pentru levuri sînt concentrate activitățile a treizeci și cinci laboratoare care ar fi trebuit să termine lucrările la finele anului 1990, fapt realizabil avînd în vedere un număr de 350.000 nucleotide. În privința bacteriilor, purtătorii de cuvînt au lăsat să se înțeleagă că secvenționalizarea genomului la colibacil este aproape definitivată. Mai există în SUA și Franța un proiect de secvenționalizare a genomului unei bacterii *Bacillus subtilis* interesant model pentru cercetarea fundamentală dar și pentru industria agro-alimentară și cercetarea medicală. A fost lansat un studiu ce va fi finanțat ulterior pentru partea europeană în direcția cercetării levurilor. Secvenționalizarea levurilor este un lucru la modă. Dar oamenii de știință care avansează proiecte oarecum modeste ce încep cu genomul la levuri așteaptă proiectul secolului asupra genomului uman. Problema esențială care se pune este următoarea : care este finalitatea ? Admițînd că aparatura informativă biruie 3 miliarde nucleotide, modelele suficient de sofisticate reușind să le analizeze, ce vom face cu aceste rezultate ?

În afara considerațiilor foarte generale în legătură cu cunoașterea de ultim moment a corpului uman, nimeni nu a adus încă un răspuns la întrebare. Mai mult, nu a fost încă soluționată nici chiar problema de fond asupra alegerii genomului de referință.

Fascinați de mărețele mașini, programe și modele, biologii își vor pierde oare bunul simț ? Evaluările făcute în lume permit să se considere că proiectul genomului uman va trebui să mobilizeze în ritmul actual 100.000 oameni într-un an sau încă 10.000 în următorii zece ani. Este clar că, o dată pus în lucru acest mecanism, nu va mai fi timp să ne facem probleme în legătură cu

controlul rezultatelor științifice realizate de către societate. Se consideră că toată biologia moleculară se va reduce la genomul uman și omul la un model de mașină.

* * *

84. — INDIA A FOST ÎNTOTDEAUNA O țară a surprizelor. Și de astă dată datorită penei lui A. RAHMAN în colecția „Idei contemporane" este prezentată cititorului o atare realitate.

Autorul apreciază că India este considerată a zecea țară industrializată, toate instalațiile fiind conduse numai de indieni. Dezvoltarea industrială a Indiei a început cu import de tehnologie dar cu vremea, componentele au fost înlocuite cu cele produse în țară. Dar, termenii și condițiile de vînzare a tehnologiilor sînt atît de restrictive, încît dezvoltarea ulterioară și transferul în interior, precum și vînzarea către alte țări nu sînt permise. Această manieră ciudată de comportare a împiedicat efectiv dezvoltarea industrială. Pe de altă parte, se constată că o serie întreagă de mașini importate sînt mai puțin eficiente în raport cu condițiile climaterice, nivelul de dezvoltare a țării, condițiile sociale, materiile prime disponibile etc. Astfel, clauzele restrictive au împiedicat adaptarea lor la condițiile în care urma să funcționeze, nelăsînd a se evidenția eficiența.

În sfîrșit, necesitățile populației, factorii culturali, tradițiile și alți factori fac ca tehnologiile importate din Europa și America să fie improprii pentru satisfacerea cerințelor populației.

Dezvoltarea de după dobîndirea independenței n-a fost numai multilaterală, ci și variată. Ea a satisfăcut necesitatea de a dezvolta capacitățile indigene, oferind oamenilor posibilități de a-și valorifica creativitatea aco-

perind nevoile industriale sau ale populației și, în general, construind o Indie mai bună.

Autorul menționează faptul că industria ocupă o largă zonă, de la industria casnică și mica industrie, pînă la întreprinderile moderne. În acest sens, pe lîngă construirea unor capacități cu performanțe înalte, cum sînt cele din industria aeronautică sau extracția de minereu și alte materiale, institutele au întreprins și livrări la cheie, proiecte și chiar construirea unor întreprinderi industriale pe scară mare.

În domeniul agriculturii, obiectivul principal a fost obținerea autoaprovizionării cu cereale. În acest mod, producția globală de cereale a crescut de la circa 55 milioane tone în 1950—1955 la peste 130 milioane în 1980—1981. Diferența a fost posibilă prin dezvoltarea unor soiuri de mare productivitate și prin tehnologii îmbunătățite datorită unui efort susținut de cercetare. Ca urmare India a obținut autoaprovizionarea în privința hranei.

Au fost stabilite rezervații de gene pentru conservarea speciilor rare în habitatul natural, cu scopul de a fi folosite în programele de ameliorare a culturilor agricole. Un Birou al resurselor genetice vegetale din 1976 a organizat exploatarea și colectarea plasmei germinale, documentarea, carantina și colaborarea cu Institutul Internațional de resurse genetic vegetale. Preocupări similare sînt și în domeniul piscicol și animalier.

În domeniul productivității solului, cercetarea a fost dirijată spre exploatarea și cartografierea solurilor, studierea micronutrienților din sol, corelarea experiențelor în sol rezultînd îmbunătățirea structurii solului în zonele cu probleme. Țara a fost împărțită în 186 zone și se prevede ca harta solurilor pentru întreaga țară să fie terminată rapid.

Remodelarea arhitecturii genetice a constituit un factor important în creșterea productivității culturilor în această perioadă. Hibrizii de porumb, orez, sorg, mei, grîu, bumbac reprezintă cîteva jaloane importante ale dezvoltării. Eforturile cercetării sînt concentrate pentru găsirea unor tipuri de plante adecvate variatelor condiții agro-ecologice și de organizare a producției care predomină în țară. S-au obținut succese semnificative în combaterea bolilor și paraziților prin elaborarea unor specii rezistente de orez, grîu, alte graminee, cartofi, okra, arhar. Unii paraziți ca *Pyrilla* trestiei de zahăr, viermele roz al bumbacului, boala plantei de ricin au putut fi ținuți sub control cu succes prin metode de control biologic.

În cazul utilajului tehnologic s-au făcut unele inovații la uscătoarele de grîne, decorticarea de arahide, spărgătoare de semințe de floarea soarelui și arahide. S-au realizat proiecte de instalații pentru utilizarea biogazului și bălegarului și s-au construit tehnologii simple pentru reciclarea deșeurilor din agricultură.

S-a lansat un program prioritar în domeniul biotehnologiei aplicate în agricultură în scopul unor cercetări fundamentale în domeniul biologiei moleculare, ingineriei genetice, fixării azotului atmosferic, fotosintezei etc.

În mediul rural se implementează proiecte energetice integrate pe bază de surse noi și regenerabile, vizînd acoperirea unei mari părți din nevoile energetice ale unei localități. S-a pus accent și pe producerea și exploatarea bioenergiei. Au fost inițiate proiecte pilot în domeniul producerii și transformării biomasei inclusiv al transformării lemnului și reziduurilor agricole. Au fost înființate două centre noi în domeniul biomasei și unul în domeniul energiei vînturilor pentru cercetări aplicative, dezvoltări tehnologice și realizarea de prototipuri care să conducă la o producție comercializabilă.

Guvernul Indiei atribuie o mare importanță conceptului de dezvoltare armonizată privind problemele ecologice. Astfel, în 1980 a fost înființat Departamentul mediului înconjurător. Diverse programe pentru controlul poluării și despăduririlor, pentru elaborarea de legi și pentru gospodărirea resurselor de mediu natural sînt în curs de desfășurare.

Domeniile cheie cărora li se acordă o atenție prioritară sînt studiile de mediu și ecologice, evaluarea impactului tehnologiei asupra mediului, urmărirea calității mediului, crearea unor sisteme informative asupra mediului, programe de acțiune în domeniul conștientizării și instruirii publice, refacerea ecosistemelor fragile, orga-

nizarea unor centre de dezvoltare ecologică, pregătirea unui inventar al resurselor ecologice, conservarea solului şi apelor, conservarea pădurilor şi împădurirea, silvicultura şi plantaţiile cu valoare economică şi industrială, plantaţiile energetice, alimentarea cu apă potabilă şi instalaţii sanitare.

*
* *

85. — FUNDAŢIA ROCKEFELLER CAUTĂ în prezent noi căi de încorporare a ştiinţei în cererile lumii a treia, evidenţiază „NATURE" din iunie 1987. În acest sens, se consideră că tehnologiile nu sînt încă viabile în aceste ţări. Preocupările fundaţiei în această direcţie nu constituie o noutate. Ea (fundaţia) s-a ocupat şi în trecut de problemele de sănătate publică din Costa Rica, agricultura din Punjab (India) etc. La întrebarea „De ce fundaţia Rockefeller ?", răspunsul este relativ uşor de dat. Această fundaţie se află în fruntea organizaţiilor particulare în probleme de ajutor, avînd în această direcţie o serie de rezultate (cum arătam mai sus).

Dr. BORLANG de la o staţiune de ameliorare a grîului din Mexico a fost iniţial finanţat de această fundaţie, staţiunea devenind apoi centrul unei reţele internaţionale de institute de cercetare agricolă finanţată parţial de către Banca Internaţională.

Pe aceleaşi coordonate, fundaţia Rockefeller a dus un război încununat de succes împotriva febrei galbene, aceasta prin finanţarea cercetărilor de către firmă.

În actualitate, fundaţia este în căutarea unor programe similare fiind dispusă a finanţa cu 50—60 milioane dolari/an. Firma este conştientă că timpurile s-au schimbat şi că resursele băneşti pe care le poate pune la dispoziţie în prezent reprezintă doar o fracţiune din cele disponibile din alte surse.

Cum pot fi exploatate noile tehnologii ? Fundaţia Rockefeller cochetează cu biotehnologia şi nu întîmplător, avînd la bază realizări ale ingineriei genetice. Problemele sînt, totuşi, foarte dificile, deoarece, de exemplu dacă se realizează o plantă selecţionată productivă, ea ajunge foarte greu în mîna fermierilor, din cauza pauperizării acestora, ei nefiind în stare să-şi cumpere măcar ingredientele pentru activitatea lor de bază.

Dacă experienţa din Costa Rica arată că educaţia publică reprezintă fundamentul sănătăţii publice se poate spera într-o ameliorare consistentă fără compensarea lipsei de specialişti, strict ca efect al educaţiei. În acest caz, dezvoltarea este posibilă dar ea este dependentă de şansă şi imaginaţie în aceeaşi măsură în care depinde de tehnologie.

Această contradiţie stă la baza motivului pentru care optimiştii afirmă că din fericire, regulile (legile) se pot schimba, avînd în vedere şi noile convenţii asupra comerţului, astfel încît o biotehnologie ar putea fi pusă la punct în 2—3 ani.

În articol se evidenţiază faptul că nu acelaşi lucru se poate spune despre guvernele ţărilor dezvoltate care prezintă o anumită „încăpăţînare", o inerţie ce se repercutează negativ asupra ţărilor sărace. Aceasta în situaţia în care se proclamă sus şi tare că tehnologia (biotehnologia) este cel puţin neutră.

*
* *

86. — PE DOREL DORIAN, DR. MAXIMILIAN îl caracterizează astfel : „D. D. este un neliniştit. El se apleacă asupra marilor interogaţii ale lumii noastre. Vrea să descifreze sensul transformărilor contemporane. Vrea apoi să anticipeze ceea ce poate fi un posibil viitor. Care viitor ? Al fiecăruia dintre noi sau al lumii privite ca un

indivizibil tot ? Perspectiva este fascinantă. O nouă lume ! Pentru un biolog obișnuit cu anticipațiile, scenariile lui DOREL DORIAN vin din imposibil".

Am utilizat pentru etalarea preocupărilor acestui mare condeier în domeniul în care discutăm, un capitol din cartea sa *Mileniul II, ultimul sfert de oră,* carte despre care cunoscutul om de știință VL. EȘANU sublinia : „întrunește o serie de caractere care o pot plasa pe o poziție centrală în literatura actuală, la confluența cîtorva genuri : de informare științifică, viitorologie, de educație materialistă și chiar de SF avînd profunde valențe de popularizare a problematicilor moderne ale diferitelor discipline științifice, a zonelor celor mai „calde". Cartea se citește cu „sufletul la gură", informațiile fiind oferite într-o stare „energizată", comunicînd cititorului emoția cu care au fost scrise".

Cartea are și un subtitlu : *Știință și educație în aventura cunoașterii* și a apărut în 1988.

După un microtest incitant, capitolul „BIOS și LOGOS" sau orele fierbinți ale biologiei, continuă cu cîteva considerații asupra biotehnologiilor și viitorului lor nepoluant. Spre sfîrșitul subcapitolului autorul conchide : „Dar despre biotehnologii, cu un rol real în acest sfîrșit de mileniu, nu mai e cazul acum, spre '90 să vorbim la viitor, ci la un prezent în plină desfășurare în care exploatarea diverselor biorezíduuri se conjugă cu cultivarea unor plante alcooligene, bogate în glucide, ușor hidrolizabile. Timpului viitor îi revine doar obligația generalizării acestor biotehnologii ; și eventual acel moment de răscruce în care va deveni posibilă transformarea energiei chimice direct în energie mecanică. Ceea ce viitorologii, chiar și cei pesimiști, consideră a fi problematică relativă, realistă, prioritară încă înainte de 2010".

Și, încet-încet, autorul alunecă pe terenul destul de nebulos al ingineriei genetice. Se dau cifre de afaceri, îi aplaudă pe întreprinzătorii unor noi unități productive care erau himere, evidențiind cuvîntul unui atare șef de bursă : „doar GENENTECH nu are nici un produs de vînzare pe piață, ea nu obține practic beneficii iar domeniul în care lucrează cere mai multă cercetare decît industrie". Am spune noi : Bravo, a dat Dumnezeu de

și-au dat seama și bancherii că nu trebuie să numeri toată ziua numai șuruburi !

Se întreprind pe mapamond cercetări stăruitoare privind așa-numita apărare biologică în vederea obținerii unor vaccinuri împotriva bolilor endemice (inclusiv a malariei), pentru stăpînirea mecanismului de acțiune a toxinelor etc. Multe dintre acestea se desfășoară datorită subvențiilor unor bugete militare. Într-o revistă cunoscută se evidențiază faptul că numărul proiectelor finanțate de Pentagon ce utilizează ADN recombinat, la nivelul lui 1988 era de peste 40. Sînt direcții de cercetare ce vizează exclusiv apărarea. Totuși, savanți ca SINSHERMER și KING au tras un semnal de alarmă, arătînd că aceste microorganisme modificate pot fi ușor relansate în probleme ofensive !

În altă arie de preocupări, pe la începutul anilor '80, LEHN, profesor de chimie organică la Universitatea Pasteur din Strasbourg, a făcut public proiectul unei uzine „biologice" de hidrogen, substituind cloroplastele cu rutheniu, iar în locul enzimelor specifice introducînd rhodiu. Rezultatele comunicate de LEHN erau : la un consum de 1 g rhuteniu și 5 g rhodiu s-au obținut 32 l hidrogen la 32 ore. Pe aceste considerente, Asociația pentru cercetare în Bioenergie solară investighează procesele de fotosinteză pe celule vegetale izolate, culturi de microalge și bacterii. Se subliniază faptul că aceste biotehnologii cu finalitate energetică semnificativă au de pe acum sorți de izbîndă, fiind plasate în afara oricărui dubiu.

„Programul Carburol", program de cercetare și dezvoltare a unor carburanți de substituire prin valorificarea biomasei, se află de asemenea în fază avansată de experimentări la stațiunile Soustons și Clanecy urmărind prima, hidroliza enzimatică a materiilor lignocelulozice, iar a doua, gazeificarea sub presiune a lemnului în vederea obținerii gazelor de sinteză din metanol.

Tangențial despre ecologie. Această modestă cenușăreasă care abia se întrezărea prin „curțile din spate ale biologiei" a devenit spre sfîrșitul anilor '80 „regina balului științei". Din această cauză se vorbește azi, curent despre o ecologizare a industriilor și chiar despre o concepție despre lume și viață riguros ecologică.

*
* *

87 — S-A POTRIVIT BINE ! ULTIMA SECvență pe care v-o aducem la cunoștință este selecționată din „NOUVELLES DE FRANCE" cu titlul original : *L'INSTITUT PASTEUR UN SIECLE AU SERVICE DE LA SANTÉ PUBLIQUE.*

Pasteur, părintele necontestat al microbiologiei, a impus noțiunea potrivit căreia maladiile infecțioase sînt datorate prezenței și acțiunii organismelor microscopice numite generic microbi. Timp de un secol, activitățile esențiale ale Institutului Pasteur au fost reprezentate de studiul microbilor infecțioși, virusuri, bacterii, ciuperci și paraziți, diagnosticul și terapeutica ce le incumbă aceste vieţuitoare.

Pasteur și succesorii săi au descoperit o serie întreagă de tratamente, au făcut cercetări asupra agenților patogeni și modului lor de transmisie. Această tradiție a renăscut în 1983—1985 cînd s-au descoperit două virusuri implicate în SIDA. Institutul Pasteur și Diagnostics Pasteur au dezvoltat rapid teste de diagnostic care permit detectarea în sînge și în prezența anticorpilor specifici semne ale unei infecții cu acele virusuri. În acest institut s-a realizat structura completă a materialului genetic al acestor virusuri. Pornind de la aceste lucrări s-au putut identifica genele virusurilor și proteinele a căror sinteză o determină. Aceasta reprezintă un atu serios pentru cercetare și aplicațiile sale vis-à-vis de punerea la punct a unui vaccin. Trebuie totuși, evidențiat faptul că vor fi necesari mulți ani pentru ca vaccinul definitiv să fie pus la dispoziția publicului.

Grupul de la Institutul Pasteur colaborează în mod activ cu clinici și cu mai multe grupuri franceze și străine, în special americane, în speranța de a reuși rapid învingerea bolii SIDA a cărei expansiune este foarte îngrijorătoare.

Se realizează lucrări de cercetare a agenților infecțioși și neidentificați și în legătură cu bacterii sau virusuri responsabile de formele hemoragice ale căror studiu și detectare impun, pe de altă parte măsuri deosebite de securitate datorită virulenței acestora. În acest scop, Institutul Pasteur a fost dotat în 1965 cu primul laborator francez de înaltă securitate. Activitatea cercetărilor constă atît în ameliorarea actualelor mijloace de diagnostic, cît și în dezvoltarea unora noi, în special pentru virusurile formelor hemoragice.

O activitate importantă a Institutului Pasteur o reprezintă cercetarea vaccinurilor noi sau ameliorarea celor deja existente. Sînt utilizate și azi căile clasice de preparare a vaccinurilor ; este vorba de utilizarea ca material biologic a agenților patogeni vii cărora li s-a atenuat virulența, a agenților patogeni omorîți sau a toxinelor bacteriene trecute în forme inofensive.

Oricare ar fi calea utilizată, scopul urmărit este același : sistemul imunitar trebuie să învețe să recunoască un agresor viitor și să producă anticorpi specifici. El va păstra în memorie identitatea agentului patogen și dacă va apărea ulterior o infecție veritabilă, sistemul imunitar va răspunde mult mai repede și mult mai puternic producînd anticorpi ce vor proteja organismul în fața bolii.

Contribuțiile biologiei moderne au deschis noi posibilități în prepararea vaccinului în care vor fi utilizați anumiți constituenți mici ai agentului patogen : vaccin prin germinare genetică și vaccinuri sintetice.

Interesul acestor noutăți multiple este justificat atunci cînd el poate fi studiat dar nu poate fi fabricat un vaccin pe căi clasice, cînd se dorește ameliorarea „purității" sau eficacității vaccinului prin diminuarea prețului de cost și, deci, de valorificare a vaccinurilor. În această direcție, Institutul Pasteur s-a angajat, deja, pe aceste noi și promițătoare căi. Astfel, în 1981 în colaborare cu institutul Wezman din Israel, o echipă a institutului a pus la punct primul vaccin experimental antidifteric, sintetizînd o moleculă artificială, capabilă să inducă producerea de anticorpi specifici.

Recent, la acest institut s-a dezvoltat o altă orientare originală. Este vorba de „deghizarea" unei bacterii inofensive colibacilul, în agent infecțios. Pornind de la recombinări genetice, se realizează sinteza cu colibacilul a unor fragmente de virus, de exemplu, pentru ca el să fie considerat de către sistemul imunitar ca un „agresor", pentru a induce producerea de anticorpi specifici virusului ales. Se speră astfel că se realizeze vaccinuri „vii" potențial a fi eficace în mod particular în protecția împotriva bolilor bacteriene sau virale. Primele încercări de imunizare pe animale s-au dovedit încurajatoare.

Vaccinul contra hepatitei B rămîne, în absența oricărui mijloc terapeutic, arma absolută împotriva acestei maladii. Institutul Pasteur a participat la elaborarea primului vaccin împotriva hepatitei B, vaccin care s-a dovedit lipsit total de toxicitate.

Se desfășoară cercetări ce vizează lupta împotriva paludismului în cadrul unei colaborări între Institutul Pasteur și institutele din Guyana și Dakar. Pentru elucidarea mecanismelor imunitare implicate în infecție sînt utilizate modele animale. Echipa pasteuriană studiază de mai bine de un deceniu răspunsurile imunitare împotriva formei sangvine la om. Lucrările au atins în special identificarea proteinelor parazitare susceptibile să inducă o protecție împotriva infecției și au reușit deja, să le producă parțial prin geniu genetic. Lucrările cunosc un adevărat avînt, recunoscîndu-se în 1986 ca un program european. A fost încheiat în acest sens un acord de colaborare între institutul Pasteur, Pasteur vaccinus și grupul german Behringwarke.

În domeniul diagnosticului, Institutul Pasteur a pus la punct numeroase teste numite „imuno-enzimatice" pentru depistarea virusului SIDA sau al hepatitei B. A fost, de asemenea, creat un laborator pentru dezvoltarea unui nou tip de substanță reactivă ce face apel la anticorpi monoclonali pentru diagnosticul infecțiilor bacteriene, virale sau micologice.

Tehnica sondelor nucleice, o altă tehnică de vîrf, cunoaște un real progres. Este vorba de a izola o parte a materialului genetic, a unui agent patogen dat și utilizarea sa în vederea „agățării" eventualelor fragmente

genetice identice prezente într-un eșantion, o cantitate de ser sau un fragment de țesut. Această tehnică permite detectarea prezenței sau absenței unei gene sau a unui agent patogen cercetat. Ea a fost adoptată în special pentru diagnosticul hepatitei B. Pentru moment, utilizarea markerilor radioactivi în acest tip de sonde se efectuează în laboratoare înalt specializate. Iată de ce Institutul Pasteur a creat un laborator de sonde reci, unde se pun la punct markeri neradioactivi, „citirea" finală făcîndu-se plecînd de la o reacție colorimetrică și nu de la o emisiune de radiații ionizante.

Dar să revenim la prestigioasa instituție. Institutul Pasteur este o fundație de drept privat recunoscută datorită utilității publice. Modul său de finanțare îi permite autonomia și independența. Astfel, în 10 ani bugetul institutului s-a mărit de patru ori. El a numărat 100 milioane franci în 1976, ajungînd în 1987 la 500 milioane franci. 47% din resursele sale provin de la stat în principal de la Ministerul Cercetării și al Învățămîntului superior, 29% fiind rezultatul activității proprii și includerea gestiunii patrimoniului propriu, cu o producție specializată, mai ales cea a alergenelor și activitatea serviciului de expertiză ce funcționează la cererea industriașilor ; 14% din buget provin din donații și moșteniri testamentare ; în sfîrșit, resursele provenind din industrie și cercetarea pasteuriană care reprezintă 10% din finanțarea totală.

Există o legătură permanentă între Institutul Pasteur și cele două filiale „Diagnostica Pasteur" și „Pasteur vaccinus" care participă la industrializarea ce decurge din cercetările fundamentale asupra maladiei SIDA, „Pasteur vaccinus" lucrează în momentul de față împreună cu Institutul Pasteur și societatea Transgene pentru definirea unui vaccin anti-SIDA produs prin geniu genetic.

În ceea ce privește efectivele, Instiutul Pasteur are peste 2000 de persoane care lucrează pe o suprafață de 3 ha și jumătate, în cel de al 15-lea arondisment al Parisului. Se află 500 cercetători între care 280 sînt salariați și ai altor organisme de cercetare.

În fiecare an un număr de 300 cursanți străini urmează un curs postuniversitar în biotehnologie, biologie, imunologie etc.

În loc de încheiere

Să ne destăinuim, așadar ! De-a lungul anilor, am efectuat o serie de recenzii și articole pe teme biotehnologice la revista „CRONICA" care au fost destul de bine primite. În lecturile de zi cu zi am extras o serie de idei, realizări și mai ales perspective din domeniu. Pe lîngă obligațiile profesionale, am avut satisfacția fișării a sute de comunicări asupra realității de fapt în biotehnologie, avînd la îndemînă revistele cele mai vehiculate în domeniu. Toate acestea, precum și o serie de tratate de ultimă oră, inserează o serie întreagă de aspecte de mare viitor, ne-au determinat să procedăm la redactarea acestor încercări care nici pe departe nu-și propun a epuiza problematica de bază, ci dimpotrivă...

La un moment dat ne-am gîndit că ar fi bine să le sistematizăm (pe ani, reviste, problematici etc.) dar am renunțat, mizînd pe elementul surpriză, cititorul să nu știe dinainte ce i se servește.

Deci, stimate cititor, pe curînd într-o carte profesionistă despre biotehnologie !

CĂRȚI APĂRUTE LA CASA DE PRESĂ ȘI EDITURĂ CRONICA

Mircea Radu Iacoban, Puterea ingrată la români, **publicistică, 1990.**
Niculae Gh. Niculescu, Spre economia de piață, **1990.**
Gh. Botez, Aripi de raze, **versuri, 1991.**
Lucian Alecsa, Orașul de gips, **versuri, 1992.**
Nicolae Badea, Florin Vitan, Angela Pache, Stelian Sergiu Maier, Ingineria prelucrării pieilor, vol. I—IV, **1991—1992.**
Lia Dumitrescu, Începutul și sfîrșitul, **roman, 1992.**
Mihai Merticaru, Vînătoare princiară, **versuri, 1992.**
Christian Vivicorsi, Voluptuoasa trecere, **versuri, ediție bilingvă, 1993.**
Olguța Caia, Izvor de dor, **culegere de cintece, 1993.**
Neculai Darie, Pulberi de toamnă, **versuri, 1993.**
Ion Dumbravă, Poeme din mileniul trecut, **versuri, 1993.**
Dumitru Spătaru, Colocvii, **versuri, 1993.**
Mihaela Străjer-Netea, Ochiul paing, **versuri, 1993.**
Sophy Bistriceanu, Dans de lebădă, **versuri, 1993.**
Laurențiu Tărniceru, Noaptea expierii, **versuri, 1993.**
Bianca Marcovici, Revolta singelui, **versuri, 1993.**
Vasile Mihăescu, Teme ale psihologiei medicale, **1993.**
Benone Păsărin, Viză pentru toamnă, **versuri, 1993.**
Persida Rugu, Faraonul albastru, **versuri, 1993.**